

Value-Based Pricing im Bereich der Arzneimittelvergütung Internationale Ansätze und Implikationen für das Schweizer Preisfestsetzungssystem

Masterarbeit
zur Erlangung des Masters of Public Health
im Rahmen des Weiterbildungsstudiengangs Public Health
der Universitäten Basel, Bern und Zürich

vorgelegt von
Cornelia Gnädinger
von Ramsen (SH)

Zürich, Januar 2017

Projektbegleitung: Prof. Dr. Matthias Schwenkglenks, MPH
European Center of Pharmaceutical Medicine, Universität Basel

Inhaltsverzeichnis

| | | |
|-------|---|----|
| 1 | Abkürzungsverzeichnis | 5 |
| 2 | Abstract | 8 |
| 3 | Einleitung | 9 |
| 3.1 | Hintergrund | 9 |
| 3.2 | Ausgangslage..... | 10 |
| 3.3 | Projektziele, Hypothesen und Forschungsfragen..... | 11 |
| 3.3.1 | Projektziele | 11 |
| 3.3.2 | Hypothesen und Forschungsfragen..... | 11 |
| 4 | Methoden | 13 |
| 4.1 | Vorgehen..... | 13 |
| 4.2 | Erste Forschungsfrage..... | 13 |
| 4.2.1 | Frage 1a: Definitionen von Value und VBP | 13 |
| 4.2.2 | Frage 1b: Ziele | 16 |
| 4.3 | Zweite Forschungsfrage | 19 |
| 4.3.1 | Frage 2a: Erstellung einer Taxonomie | 19 |
| 4.3.2 | Frage 2b: Vor- und Nachteile der Elemente zur Value-Bestimmung..... | 21 |
| 4.3.3 | Frage 2c: Value Uncertainty..... | 21 |
| 4.4 | VBP in der Schweiz..... | 21 |
| 4.4.1 | Elemente von VBP im Schweizer Preisfestsetzungssystem | 21 |
| 4.4.2 | Optimierung des Schweizer Preisfestsetzungssystems..... | 22 |
| 5 | Ergebnisse zu den Forschungsfragen..... | 24 |
| 5.1 | Erste Forschungsfrage..... | 24 |
| 5.1.1 | Frage 1a: Definitionen von Value und VBP | 24 |
| 5.1.2 | Frage 1b: Ziele | 28 |
| 5.2 | Zweite Forschungsfrage | 32 |
| 5.2.1 | Frage 2a: Erstellung einer Taxonomie | 32 |
| 5.2.2 | Frage 2b: Vor- und Nachteile der Elemente zur Value-Bestimmung..... | 54 |
| 5.2.3 | Frage 2c: Value Uncertainty..... | 56 |
| 5.3 | Dritte Forschungsfrage | 61 |
| 5.3.1 | Frage 3a: Elemente von VBP im Schweizer Preisfestsetzungssystem | 61 |

| | | |
|-------|---|-----|
| 5.3.2 | Frage 3b: Optimierung des Schweizer Systems..... | 67 |
| 5.3.3 | Empfehlung für das Schweizer Preisfestsetzungssystem..... | 75 |
| 6 | Diskussion..... | 76 |
| 6.1 | Hauptresultate | 76 |
| 6.1.1 | Einleitung | 76 |
| 6.1.2 | Definition und Ziele von VBP | 77 |
| 6.1.3 | Prozess..... | 77 |
| 6.1.4 | Value-Elemente..... | 77 |
| 6.1.5 | Preis..... | 78 |
| 6.1.6 | Optimierung des Schweizer Preisfestsetzungssystems..... | 78 |
| 6.2 | Implikationen | 79 |
| 6.3 | Limitationen | 79 |
| 6.4 | Schlussfolgerungen und Ausblick | 80 |
| 7 | Danksagung | 81 |
| 8 | Literatur | 82 |
| 9 | Anhänge..... | 88 |
| 9.1 | Kritische Würdigung & Methodenkritik | 88 |
| 9.2 | Public-Health-Relevanz | 89 |
| 9.3 | Ergänzende Informationen..... | 91 |
| 9.3.1 | Interview-Leitfaden | 91 |
| 9.3.2 | Phasen Vergütungsprozesse Arzneimittel..... | 95 |
| 9.3.3 | Begriffe Forschungsfrage 2a..... | 96 |
| 9.3.4 | Begriffe Forschungsfrage 2c..... | 98 |
| 9.4 | Selbständigkeitserklärung | 101 |
| 9.5 | Curriculum Vitae | 102 |
| 9.6 | Zeitaufstellung..... | 103 |

Abbildungen

| | |
|--|----|
| Abb. 1: Entwicklung der Gesundheitskosten..... | 9 |
| Abb. 2: PRISMA-Flussdiagramm der Literatursuche zur Frage 1a..... | 15 |
| Abb. 3: PRISMA-Flussdiagramm der Literatursuche zur Frage 1b..... | 18 |
| Abb. 4: PRISMA-Flussdiagramm der Literatursuche (Fragen 2a und 2b) | 20 |
| Abb. 5: Definitionen von VBP | 24 |
| Abb. 6: Ziele von VBP laut Office of Fair Trading..... | 29 |
| Abb. 7: Taxonomie | 34 |
| Abb. 8: AMNOG-Prozess | 50 |
| Abb. 9: Übersicht über Managed Entry Agreements (MEA) | 57 |
| Abb. 10: Value-Kriterien der Vertrauensärzte | 66 |

Tabellen

| | |
|--|----|
| Tab. 1: Katalogisierung der Begriffe zur Frage 1a | 14 |
| Tab. 2: Katalogisierung der Begriffe zur Frage 1b | 17 |
| Tab. 3: Dimensionen der Preisbildung..... | 34 |
| Tab. 4: Value-Kriterien..... | 34 |
| Tab. 5: Assessment-Kriterien Public Drugs | 40 |
| Tab. 6: Assessment-Kriterien Onkologie..... | 41 |
| Tab. 7: Klinische Assessment-Kriterien | 44 |
| Tab. 8: Ökonomische Assessment-Kriterien..... | 44 |
| Tab. 9: Klinische Assessment-Kriterien | 46 |
| Tab. 10: Ökonomische Assessment-Kriterien..... | 46 |
| Tab. 11: Klinische Assessment-Kriterien | 49 |
| Tab. 12: Ökonomische Assessment-Kriterien..... | 49 |
| Tab. 13: Klinische Assessment-Kriterien | 51 |
| Tab. 14: Ökonomische Assessment-Kriterien..... | 52 |
| Tab. 15: Prozess in den untersuchten Ländern | 52 |
| Tab. 16: Übersicht Ländervergleich Value-Elemente und Preis | 53 |
| Tab. 17: MEA in Kanada | 58 |
| Tab. 18: MEA in Grossbritannien..... | 59 |
| Tab. 19: MEA in Frankreich..... | 60 |
| Tab. 20: MEA in Deutschland..... | 60 |
| Tab. 21: Value-Kriterien im Schweizer Preisfestsetzungssystem..... | 64 |
| Tab. 22: Assessment-Kriterien von Vertrauensärzten..... | 66 |

1 Abkürzungsverzeichnis

| | |
|-------|---|
| Abb. | Abbildung |
| ABPI | Association of the British Pharmaceutical Industry |
| ACC | American College of Cardiology |
| AHA | American Heart Association |
| AMNOG | Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz, Deutschland |
| APV | Auslandpreisvergleich |
| Art. | Artikel |
| ASCO | American Society of Clinical Oncology |
| ASMR | Amélioration du service médical rendu, France |
| AUD | Australian Dollar |
| BAG | Bundesamt für Gesundheit |
| BIP | Bruttoinlandprodukt |
| BMG | Bundesministerium für Gesundheit, Deutschland |
| bspw. | beispielsweise |
| CAD | Canadian Dollar |
| CADTH | Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health |
| CCA | Cost consequence analysis |
| CCE | Comparative clinical effectiveness |
| CDR | Intergovernmental Common Drug Review, Canada |
| CDEC | Canadian Drug Expert Committee |
| CEA | Cost-effectiveness analysis |
| CED | Coverage with evidence development |
| CEESP | Commission Evaluation Economique et de Santé Publique, France |
| CEPS | Economic Committee, France |
| CHF | Schweizer Franken |
| CMA | Cost-minimization analysis |
| CT | Commission de la Transparence, France |
| CTC | Conditional Treatment Continuation |
| CUA | Cost-utility analysis |
| DH | Department of Health, Great Britain |
| DHA | Department of Health and Ageing, Australia |
| DRG | Diagnoses related groups |
| DUSC | Drug Utilization Sub-Committee, Australia |
| EAK | Eidgenössische Arzneimittelkommission |
| EFPIA | European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations |

| | |
|--------|---|
| EMA | European Medicines Agency |
| ESC | Economics Sub-Committee, Australia |
| ESMO | European Society for Medical Oncology |
| etc. | et cetera |
| EUR | Euro |
| FAP | Fabrikabgabepreis |
| G-BA | Gemeinsamer Bundesausschuss, Deutschland |
| GKV | Gesetzliche Krankenversicherung, Deutschland |
| GKV-SV | Spitzenverband der Krankenkassen, Deutschland |
| GPK-S | Geschäftsprüfungskommission des Ständerates |
| HAS | Haute Autorité de Santé, France |
| HDAP | Human Drug Advisory Panel, Canada |
| HTA | Health Technology Assessment |
| HTAi | Health Technology Assessment International |
| ICER | Incremental Cost-Effectiveness Ratio |
| INESSS | Institut national d'excellence en santé et en service sociaux, Québec |
| inkl. | inklusive |
| i.d.R. | in der Regel |
| ISPOR | International Society for Pharmacoeconomics and Outcome Research |
| IQWiG | Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Deutschland |
| i.V.m. | in Verbindung mit |
| IZ | Innovationszuschlag |
| KLV | Krankenpflege-Leistungsverordnung |
| KVG | Bundesgesetz über die Krankenversicherung |
| KVV | Verordnung über die Krankenversicherung |
| LYG | Life years gained |
| MCDA | Multi-criteria-decision analysis |
| MEA | Managed Entry Agreements |
| MS | Multiple Sklerose |
| NHS | National Health Service, Great Britain |
| NICE | National Institute for Health and Care Excellence, Great Britain |
| OECD | Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung |
| OFT | Office of Fair Trading |
| OKP | Obligatorische Krankenpflegeversicherung |
| OS | Overall survival |
| PAS | Patient Access Schemes, Great Britain |
| PBAC | Pharmaceutical Benefits Advisory Committee, Australia |

| | |
|-------|---|
| PBB | Pharmaceutical Benefit Board, Sweden |
| PBS | Pharmaceutical Benefit Scheme, Australia and Sweden |
| PBPA | Pharmaceutical Benefits Pricing Authority, Australia |
| pCODR | pan-Canadian Oncology Drug Review, Canada |
| PFS | Progression free survival |
| PRO | Patient Reported Outcome |
| PPRS | Pharmaceutical Price Regulation Scheme, Great Britain |
| PMPRB | Patented Medicine Price Review Board, Canada |
| QALY | Quality-adjusted life-year |
| REA | Relative Efficacy Assessment |
| RCT | Randomized Controlled Trials |
| resp. | respektive |
| RR | Response / Remission-Rate |
| RWE | Real world evidence |
| SL | Spezialitätenliste |
| SMR | Service medical rendu, France |
| sog. | sogenannt |
| SR | Systematische Sammlung des Bundesrechts |
| Tab. | Tabelle |
| TLV | Dental and Pharmaceutical Benefit Agency, Sweden |
| TQV | Therapeutischer Quervergleich |
| UK | United Kingdom |
| u.U. | unter Umständen |
| VBP | Value-Based Pricing |
| vgl. | vergleiche |
| WHO | World Health Organisation |
| WZW | Wirksamkeit, Zweckmässigkeit, Wirtschaftlichkeit |
| z.B. | zum Beispiel |
| Ziff. | Ziffer |

2 Abstract

In den letzten Jahren sind die Gesundheitsausgaben stetig angestiegen. Die Ursachen für die Kostensteigerung sind unter anderem in der zunehmenden Nachfrage nach Gesundheitsleistungen, in der demografischen Entwicklung sowie in neuen, innovativen Technologien und Therapien zu suchen.

Damit die Kosten im Bereich der Arzneimittel besser kontrolliert werden können, haben in den letzten Jahren viele Länder Instrumente eingeführt, die den klinischen und ökonomischen Wert eines Arzneimittels besser eruieren. Vor diesem Hintergrund hat die Diskussion um Value-Based Pricing (VBP) an Dynamik gewonnen.

Ziel dieser Arbeit ist es, international verwendete Ansätze von VBP im Bereich der Arzneimittelvergütung und deren Implikationen auf das Schweizer Preisfestsetzungssystem zu untersuchen. Zu diesem Zweck wurde eine Taxonomie erstellt, die den Vergleich des Schweizer Preisfestsetzungssystems mit dem Ausland ermöglicht. Zu diesem Zweck wurde eine umfassende Literatursuche durchgeführt. Nach erfolgter Beleuchtung verschiedener VBP Ansätze im Ausland und in der Schweiz wurde mittels Experteninterviews ermittelt, wo im Schweizer System Handlungsbedarf besteht und wie es mit Elementen von VBP optimiert werden kann.

Der Ländervergleich sowie die Auswertung der Interviews haben ergeben, dass auf systemischer Ebene sowie bei der „Value“-Generierung Handlungsbedarf besteht. Insbesondere sollte eine unabhängige Expertenkommission das klinische Assessment von Arzneimitteln durchführen. Zudem fehlen für diese Evaluation konkrete Kriterien.

Die identifizierten Handlungsfelder werden am Schluss der Arbeit im Sinne einer Empfehlung zur Weiterentwicklung des Systems aufgeführt.

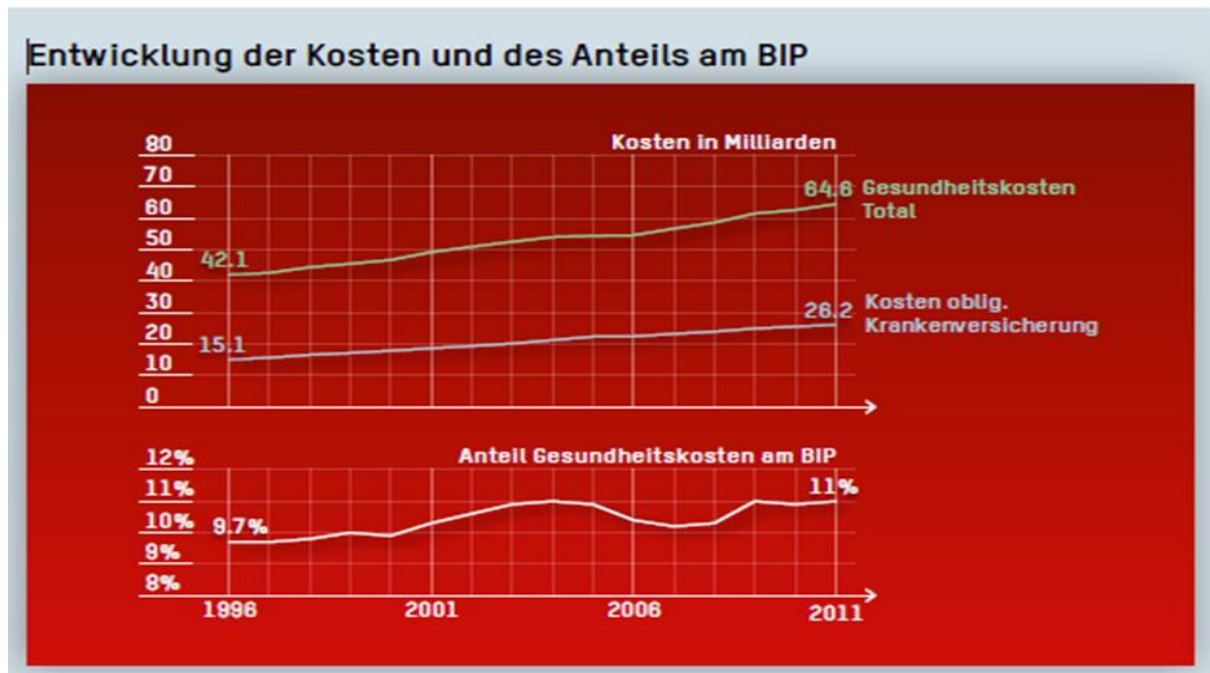
3 Einleitung

3.1 Hintergrund

Kaum ein Thema wird im Gesundheitswesen weltweit so kontrovers und emotional diskutiert wie die Preisbildung und Vergütung von Arzneimitteln. Dies nicht zuletzt darum, weil häufig das Leben oder das Wohlbefinden von Patienten vom Zugang zu Arzneimitteln abhängt (Schoonveld, 2015). Doch zu welchem Preis?

In der Schweiz sind die Kosten in der obligatorischen Krankenpflegeversicherung (OKP) zwischen 1996 und 2011 von CHF 13,4 auf CHF 26,2 Milliarden gestiegen. Im gleichen Zeitraum nahm der Anteil der Gesundheitskosten am Bruttoinlandprodukt (BIP) von 9,7 auf 11,0 Prozent zu. Im Vergleich zu den anderen OECD-Ländern liegt die Schweiz damit im oberen Mittelfeld (Abb. 1, Gesundheit 2020).

Abb. 1: Entwicklung der Gesundheitskosten



(Quelle: Gesundheit 2020, 2013)

Die Ursachen für die Kostensteigerung sind unter anderem in der zunehmenden Nachfrage nach Gesundheitsleistungen, in der demografischen Entwicklung sowie in neuen, innovativen Technologien und Therapien zu finden. Die innovativen Technologien und Therapien, vor allem im Arzneimittelbereich, sind ein unerlässlicher Teil der Gesundheitsversorgung und haben in der Vergangenheit zu signifikanten Verbesserungen im Bereich von Morbidität und Mortalität beigetragen. So hat sich die Lebenserwartung in Ländern mit hohem Einkommen wie beispielsweise Amerika zwischen 1960 und 2000 um sieben Jahre verlängert (Vijan et al., 2006).

Die Kosten im Bereich der Arzneimittel machen in der Schweiz rund 20 Prozent der Kosten der OKP aus. Ihr Anteil an den gesamten Gesundheitskosten beträgt weniger als 10 Prozent (Interpharma, 2015). Der Beitrag der Arzneimittel zum Kostenwachstum zwischen 2001 und 2011 betrug 14 Prozent (Gesundheit 2020). Es verwundert daher nicht, dass viele Regierungen strenge Regelwerke für die Preisgestaltung und die Vergütung von Arzneimitteln erlassen haben, um die Arzneimittelpreise, resp. die Kostenentwicklung, zu kontrollieren und zu steuern. So wurden in vielen Ländern obligatorische Preissenkungen oder regelmässige Preiskontrollen eingeführt. Um Preisdifferenzen unter den Ländern zu vermeiden, haben Regierungen Preisvergleiche innerhalb eines definierten Länderkorbs eingeführt (Schoonveld, 2015). Auch in der Schweiz werden die Preise von Arzneimitteln regelmässig überprüft.

3.2 Ausgangslage

Im Zusammenhang mit der oben beschriebenen politischen und gesellschaftlichen Diskussion um das Kostenwachstum im Gesundheitswesen hat in den letzten Jahren auch die Diskussion um den Wert („Value“) von Arzneimitteln im Rahmen der Preisbildung an Bedeutung gewonnen. Im Jahr 2008 hat die Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung (OECD) in einem Bericht die Auswirkungen der Preisbildungsregeln der einzelnen Mitgliedstaaten betreffend Verfügbarkeit und Bezahlbarkeit von Arzneimitteln sowie die Auswirkungen auf neue, innovative Produkte analysiert. Die Verfasser kamen dabei zum Schluss, dass die Kosten der Arzneimittel in Bezug auf den „Value“, den diese den Gesundheitssystemen der einzelnen Länder und der Gesellschaft einbringen, gesetzt werden sollten (OECD, 2008).

Vor diesem Hintergrund haben viele OECD-Länder Massnahmen ergriffen, um dieser Empfehlung gerecht zu werden, indem sie neu pharmakoökonomische Assessments durchführen oder zur Bestimmung des Zusatznutzens bei neuen Produkten Komparatoren zum Vergleich heranziehen. So hat bspw. Deutschland im Jahr 2011 das freie Preisbildungssystem bei Arzneimitteln abgeschafft. Nun wird bei neuen Arzneimitteln ein maximaler Preis festgesetzt, der auf der Evaluation des Mehrnutzens basiert. Frankreich lässt vermehrt gesundheitsökonomische Aspekte in die Preisbestimmung einfließen, und Grossbritannien hat angekündigt, sein 50-jähriges Preisbildungssystem durch Value-Based Pricing (VBP) zu ersetzen (Paris & Belloni, 2013). Dabei soll es sich um einen Mechanismus handeln, der sicherstellt, dass einerseits die Patienten einen raschen Zugang zu den benötigten Arzneimitteln erhalten und andererseits der Preis, der dem Hersteller bezahlt wird, auch dem tatsächlichen Wert entspricht (Department of Health, 2010).

Auch in der Schweiz wurden diesbezüglich Massnahmen angekündigt. Gemäss Bundesrat soll bei zukünftigen Systemanpassungen im Arzneimittelbereich die Qualitätssteigerung bei der Kosten-Nutzenbeurteilung von Arzneimitteln verbessert werden (Stellungnahme Bundesrat 2014, Bericht GPK-S).

Obwohl das Konzept von VBP wie dargelegt an Momentum gewonnen hat und die meisten Länder die Preisbildung regulieren, existiert bis heute keine einheitliche Definition für „Value“ in diesem spezifischen Kontext (Paris & Belloni, 2013 i.V.m Antoñanzas et al., 2016).

3.3 Projektziele, Hypothesen und Forschungsfragen

3.3.1 Projektziele

Mit der vorliegenden Masterarbeit sollen folgende Ziele erreicht werden:

1. Beschreibung verschiedener Definitionen von „Value“ und VBP sowie deren Zielsetzungen.
2. Darstellung, inwieweit im Ausland Ansätze von VBP für Vergütungsentscheide von Arzneimitteln herangezogen werden. Hierzu wird eine entsprechende Taxonomie entwickelt.
3. Beurteilung, inwieweit Ansätze von VBP in das Schweizer Preisfestsetzungssystem übertragen werden können.
4. Aus den gewonnenen Erkenntnissen sollen Anregungen für das Schweizer Preisfestsetzungssystem abgeleitet werden.

3.3.2 Hypothesen und Forschungsfragen

Aus den oben definierten Zielen lassen sich folgende Hypothesen und Forschungsfragen herleiten:

1. Hypothese:

VBP ist ein Konzept, das im Bereich der Preisbildung von Arzneimitteln zu einem Gleichgewicht zwischen Kostenkontrolle und Innovation beitragen und gleichzeitig den Nutzen für den Patienten und die Gesellschaft verbessern soll.

Forschungsfrage 1a:

Wie werden Value und VBP definiert?

Forschungsfrage 1b:

Was sind die in der Literatur beschriebenen Ziele von VBP?

2. Hypothese:

Mithilfe einer Taxonomie können die Ansätze verschiedener Länder betreffend Operationalisierung und Implementierung von VBP kategorisiert und deren Vor- und Nachteile evaluiert werden.

Forschungsfrage 2a:

Welche Dimensionen und Elemente muss eine Taxonomie beinhalten, um VBP-Ansätze in verschiedenen Ländern betreffend Operationalisierung zu vergleichen?

Forschungsfrage 2b:

Was sind die Vor- und Nachteile der einzelnen Elemente zur Value-Bestimmung in Bezug auf ihre praktische Anwendung?

Forschungsfrage 2c:

Wie wird in den untersuchten Ländern dem Umstand Rechnung getragen, dass im Moment der Vergütung oftmals Unsicherheit betreffend klinische Wirksamkeit und/oder Patientenpopulation im „Real-Life-Setting“ besteht (Value Uncertainty)?

3. Hypothese:

Das Schweizer Preisfestsetzungssystem könnte mit Elementen von VBP verbessert werden.

Forschungsfrage 3a:

Welche Elemente von VBP werden im Schweizer Preisfestsetzungssystem bereits heute berücksichtigt?

Forschungsfrage 3b:

Wie könnte das Schweizer Preisfestsetzungssystem durch Einbezug von Elementen von VBP optimiert werden?

4 Methoden

4.1 Vorgehen

Nachfolgend werden die Methoden bezüglich der einzelnen Forschungsfragen separat beschrieben. Die ersten beiden Forschungsfragen wurden anhand einer umfassenden Literatursuche beantwortet. Die Beantwortung der dritten Forschungsfrage basiert auf qualitativen Experteninterviews.

4.2 Erste Forschungsfrage

4.2.1 Frage 1a: Definitionen von Value und VBP

Mittels einer breit angelegten, systematischen Literaturrecherche wurde nach Definitionen von Value und VBP gesucht. Folgende Datenbanken wurden berücksichtigt: PubMed, Embase und Medline. Zudem wurden die Referenzlisten ausgewählter Publikationen beigezogen, um nach weiteren relevanten Arbeiten zu suchen. Darüber hinaus wurde eine Handsuche im Internet (Google) durchgeführt, womit Berichte insbesondere von Behörden, Health Technology Assessments (HTA) und weiteren medizinischen Agenturen und Organisationen, bspw. der OECD, der Weltgesundheitsorganisation (WHO), der European Medicines Agency (EMA), der International Society for Pharmacoeconomics and Outcome Research (ISPOR), des National Institute for Health and Care Excellence, Great Britain (NICE), des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) und des National Health Service (NHS), gesammelt werden konnten. Es wurden nur Berichte in deutscher und englischer Sprache im Zeitraum von 2007 bis 2016 (zehn Jahre) berücksichtigt. Die Literatursuche wurde im September 2016 durchgeführt.

Mit den folgenden einfachen Suchbegriffen konnte die Zahl der gefundenen Dokumente auf die für die Beantwortung der Forschungsfrage 1a relevanten Aspekte / Themenbereiche reduziert werden: „value-based pricing“, „pharmaceuticals“ und „definition“. Durch die Verwendung des Begriffs „pharmaceuticals“ konnten alle Arbeiten zu VBP, die nicht Arzneimittel betrafen (z.B. Medical Devices oder Impfstoffe) von Beginn weg ausgeschlossen werden. Arbeiten über einzelne Medikamente, die keinen Rückschluss auf die Definition von VBP zuließen, wurden als nicht relevant betrachtet und ebenfalls ausgeschlossen. Die als relevant identifizierten Artikel wurden in Mendeley (Elsevier, Amsterdam) exportiert.

Insgesamt wurden 29 Publikationen identifiziert, die eine Definition von VBP enthalten. Davon wurden sieben in PubMed, acht in Embase, eine in Medline und 13 in der „grauen Literatur“ gefunden. Nach entsprechender Entfernung der Duplikate (3) und Überprüfung der Titel und Abstracts wurden insgesamt neun Publikationen als nicht relevant eingestuft und ausgeschlossen. Dafür wurden weitere 41 durch Referenzen (29) und eine ausgiebige Handsuche

(12) zusätzlich eingeschlossen. Bei insgesamt 58 Artikeln wurde somit eine Volltextanalyse durchgeführt. Dies zog eine weitere Eliminierung von 38 Arbeiten nach sich. Für die Beantwortung der Frage 1a wurden letztlich 20 Arbeiten berücksichtigt. Das PRISMA-Flussdiagramm (Abbildung 2) zeigt den Suchverlauf der Literaturrecherche betreffend Forschungsfrage 1a.

Die 20 gefundenen Definitionen zu Value oder VBP wurden nun in einem Word-Dokument zusammengefasst und deren Inhalt auf spezifische Begriffe analysiert. Die wichtigsten Begriffe wurden anschliessend in einer Tabelle aufgelistet. Diese sind: health benefit, costs, health outcomes, economic value, cost-effectiveness, therapeutic value, medical value, patient access, patient value, stakeholder value, value to carers, societal value, needs of the public, product attributes, payer value, protecting pharmaceutical companies from inappropriate lowering of price, clinical utility, consumer demand, economic incentives, social perspective, meaningful outcomes, patient experience, benefit to the health system.

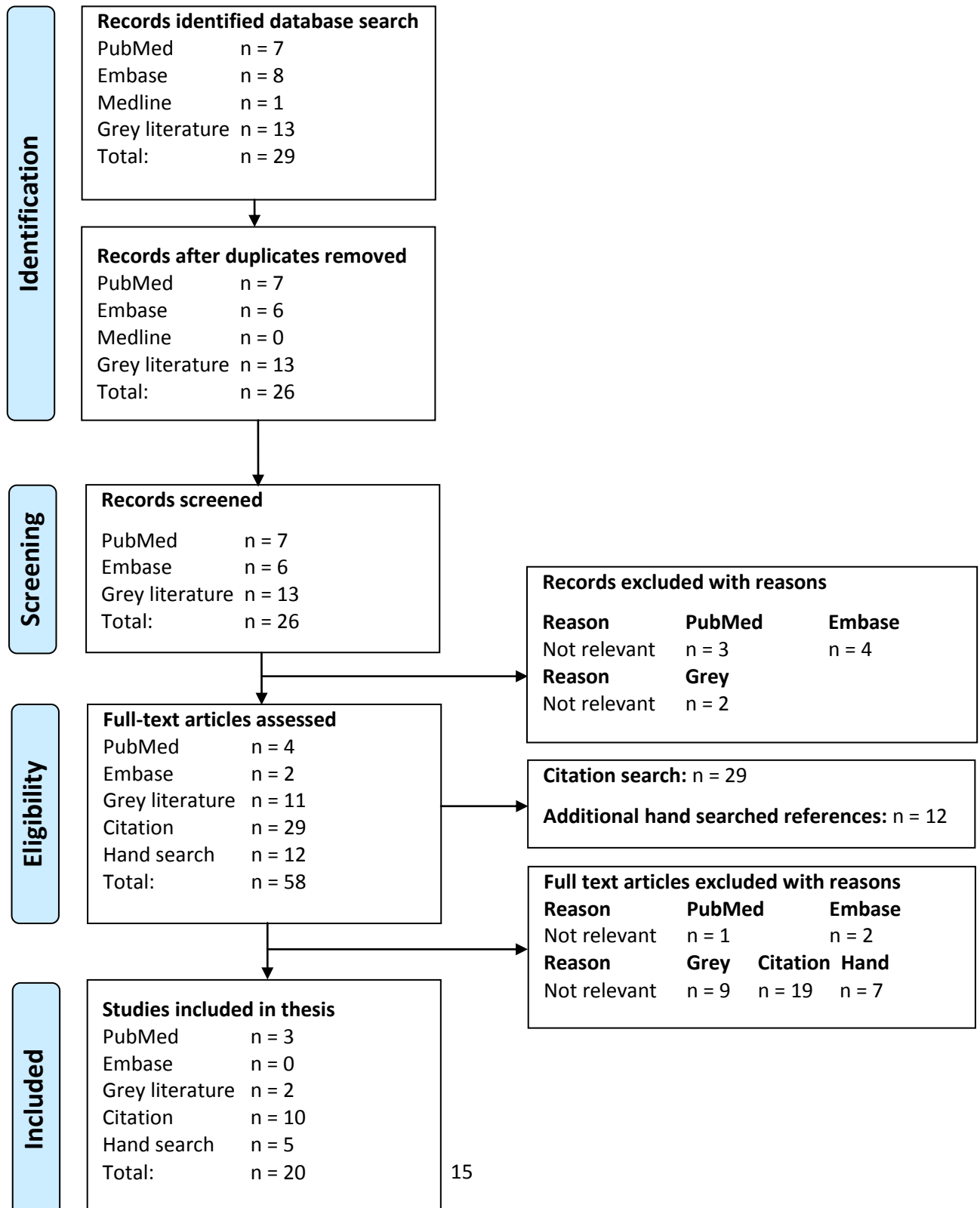
Die umfassenden Value-Definitionen von Rotter und von Jimenez (Rotter 2012, Jimenez 2016; vgl. Abschnitt 5.1.1) wurden zur Katalogisierung der oben genannten Begriffe beigezogen. Die wesentlichen Elemente in diesen Definitionen (clinical utility, consumer demand, economic incentives, social perspective bei Rotter und meaningful outcomes, patient experience, benefit to the healthcare system und societal value bei Jimenez) wurden wie folgt auf einen Nenner gebracht: medical value (klinischer Nutzen), patient value (Mehrwert für den Patienten), system value (Nutzen aus Sicht des Gesundheitssystems) und societal value (Nutzen für die Gesellschaft) (vgl. auch Abb. 7). Anschliessend wurden die Begriffe mit gleicher oder ähnlicher Bedeutung diesen Value-Elementen zugeordnet. Dort, wo eine Zuordnung unter die Value-Elemente nicht möglich war (preis-politische Gründe), wurden die Begriffe unter „others“ aufgelistet (vgl. Tabelle 1).

Tab. 1: Katalogisierung der Begriffe zur Frage 1a

| Medical value | Patient value | System value | Societal value | Others |
|---------------------|--------------------|------------------------------|---------------------|--|
| Health benefit | Patient access | Costs | Value to carers | Stakeholder value |
| Health outcomes | Patient value | Economic value | Societal value | Protecting pharmaceutical companies from inappropriate lowering of price |
| Therapeutic value | Patient experience | Cost-effectiveness | Needs of the public | |
| Medical value | Consumer demand | Payer value | Social perspective | |
| Product attributes | | Economic incentives | Societal value | |
| Clinical utility | | Benefit to the health system | | |
| Meaningful outcomes | | | | |

In einem nächsten Schritt wurden die gefundenen Definitionen zu Value und VBP nach Häufigkeit der gefundenen Begriffe aufgelistet. Dabei wurden zuerst diejenigen erwähnt, die nur ein Element von Value enthielten, dann zwei etc. Der Stakeholder-Value wurde separat dokumentiert. Ebenfalls separat ausgewiesen wurde vollständigkeitshalber eine länderspezifische, prozessbasierte Beschreibung sowie zwei Definitionen, die zu Value-Based Healthcare gefunden wurden.

Abb. 2: PRISMA-Flussdiagramm der Literatursuche zur Frage 1a



4.2.2 Frage 1b: Ziele

Die Literatursuche und die Auswertung der recherchierten Publikationen wurde in gleicher Weise vorgenommen wie oben unter Ziffer 4.2.1 beschrieben. Die Parameter, wie beigezogene Datenbanken, berücksichtigte Sprachen und der Recherche-Zeitraum der Literatursuche, waren identisch. Einzig die Stichwortsuche wurde entsprechend auf die Ziele von VBP angepasst: „value-based pricing“, „pharmaceuticals“, „objectives“.

Über die Datenbanken PubMed, Embase, Medline und in der grauen Literatur konnten insgesamt 28 Publikationen identifiziert werden. Davon wurden drei aufgrund von Duplikation ausgeschlossen. Nachdem die Titel und Abstracts von 25 (PubMed 15, Medline 6, graue Literatur 4) Publikationen gesichtet worden waren, konnten weitere 15 ausgeschlossen werden. Dafür wurden durch Referenzen und Handsuche 17 Publikationen hinzugefügt. Nach vorgenommener Volltextsuche in 27 Publikationen wurden lediglich in acht die Ziele von VBP gefunden und zur Beantwortung der Forschungsfrage 1b beigezogen. In Abbildung 3 (PRISMA-Flussdiagramm zur Forschungsfrage 1b) ist der vollständige Suchverlauf ersichtlich.

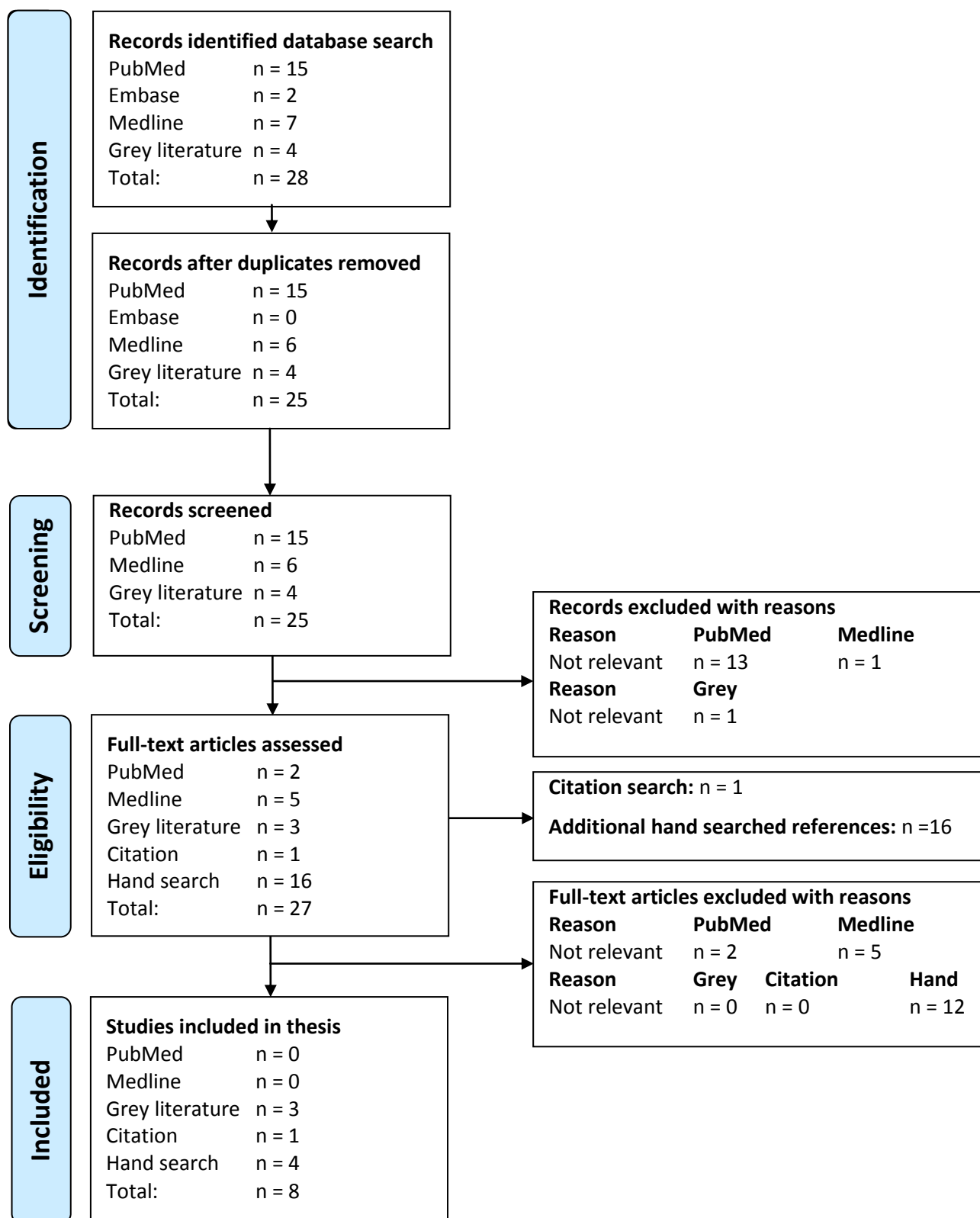
Im Rahmen der Auswertung der Publikationen wurden folgende Schlüsselbegriffe identifiziert: value for money, better incentives to invest, stable and sustainable system, unmet need, improve NHS patient access, give patients and clinicians greater access to medicines based on an assessment of outcome they can achieve, improve outcome, stimulate innovation, better access to effective medicines, improve the process for assessing new medicines, assessment of clinical effectiveness, deliver benefits for patients and society, best use of resources, allowing patient greater access to drugs, improve outcomes for patient, link the price to clinical and other benefits, set the price at net health benefit is positive or zero, escalate tension between stakeholders and public.

Als Überbegriffe zur Erstellung einer Tabelle zur Begriffskatalogisierung wurden Schlüsselwörter aus der umfassenden Zieldefinition des britischen Office of Fair Trading (OFT) aus dem Jahr 2007 genommen (value for money, incentive to invest, stable and sustainable system) (vgl. Abb.6). Synonyme Begriffe wurden in der nachfolgenden Tabelle nicht extra aufgelistet (vgl. Tab. 2).

Tab. 2: Katalogisierung der Begriffe zur Frage 1b

| Value for money for the NHS | Better incentives to invest | A stable, sustainable system | Others |
|--|-----------------------------|--|---|
| Improve NHS patient access | Stimulate innovation | Improve stability and sustainability for the government and industry | Unmet need |
| Give patients and clinicians greater access to medicines | | | Assessment of outcome |
| Better access to effective medicines | | | Improve outcome |
| Assessment of clinical effectiveness | | | Improve the process for assessing new medicines |
| Deliver benefits for patients and society | | | Link the price to clinical and other benefits |
| Best use of resources | | | Set the price at net health benefit is positive or zero |
| | | | Escalate tension between stakeholders and public. |

Im Anschluss wurden die gefundenen Beschreibungen von Zielen ausgehend von denjenigen des OFT geordnet. Neue Elemente wurden entsprechend im Text erwähnt.

Abb. 3: PRISMA-Flussdiagramm der Literatursuche zur Frage 1b

4.3 Zweite Forschungsfrage

4.3.1 Frage 2a: Erstellung einer Taxonomie

Für die Beantwortung der Frage 2a wurden ausgewählte Länder beigezogen. Es handelt sich dabei um Länder, in denen:

- a. Vergütungsentscheide wesentlich anhand von pharmakoökonomischen Assessments getroffen werden (Australien, Kanada, Schweden und Grossbritannien)
- b. der Nutzen eines neuen Arzneimittels anhand von festgelegten Kriterien definiert und gegebenenfalls ein Innovationszuschlag gewährt wird (Frankreich, Deutschland) (Paris et al., 2013)

Mit dieser Auswahl wurde sichergestellt, dass nicht nur die europäische Sichtweise in die Taxonomie einfliesst, sondern der Blick auch auf Systeme von anderen Kontinenten gerichtet wird. Aus den genannten Gründen wurde der Fokus ausgeweitet und explizit nicht nur die neun Vergleichsländer (Deutschland, Österreich, Frankreich, Belgien, Niederlande, Dänemark, Grossbritannien, Schweden, Finnland) berücksichtigt, die für die Preisbildung in der Schweiz herangezogen werden (Artikel 34a^{bis} Abs. 1 KLV).

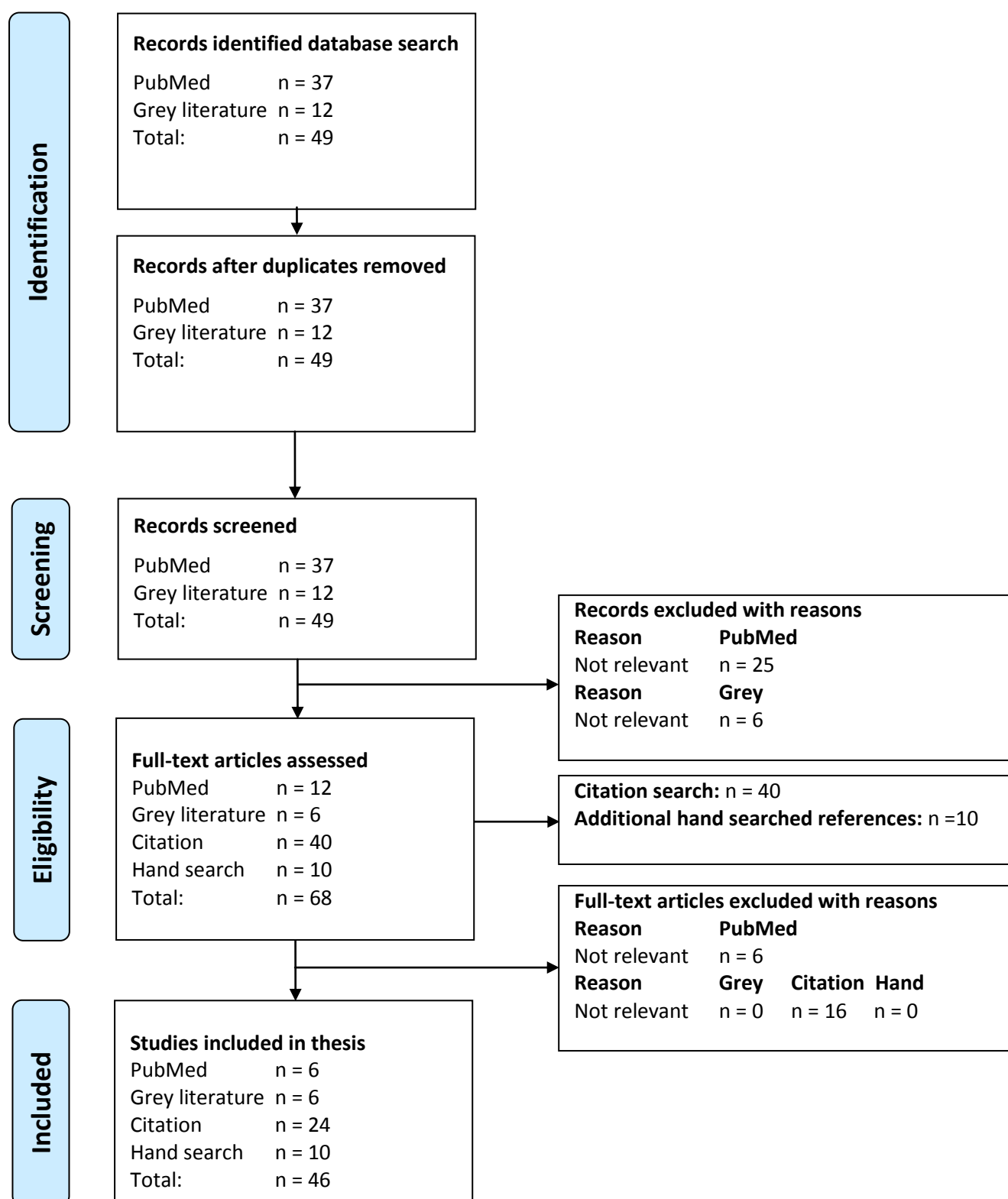
In Analogie zur Vorgehensweise betreffend Forschungsfragen 1a und 1b wurden mittels einer breiten, systematischen Literatursuche (PubMed, Google) Informationen zu Vergütungsprinzipien, resp. Mechanismen in den genannten Ländern, gesucht. Folgende Stichworte wurden dabei verwendet (alleine oder in unterschiedlichen Kombinationen): „value-based pricing“, „value-based assessment“, „taxonomy“, „framework“, „pharmaceuticals“, „Australia“, „Canada“, „Sweden“, „UK“, „France“, „Germany“.

Insgesamt wurden 49 Publikationen in PubMed und in der grauen Literatur gefunden. Duplikationen gab es keine. Nach dem Screening konnten total 31 Dokumente entfernt werden. Mittels Handsuche und über Referenzen wurden weitere 50 Arbeiten gefunden. Letztlich wurden 46 Arbeiten für die Beantwortung der Forschungsfrage 2a beigezogen. In der Abbildung 4 ist der Suchverlauf detailliert dargestellt (PRISMA-Flussdiagramm zu den Forschungsfragen 2a und 2b).

Die zur Beantwortung der Forschungsfrage 2a massgebenden Publikationen wurden in einer Excel-Tabelle aufgelistet. Die wichtigsten Inhalte wurden zusammengefasst und analysiert. Die gefundenen Themenbereiche wurden katalogisiert und in drei Dimensionen eingeteilt: Prozess, Value-Elemente und Preis (vgl. Abschnitt 5.2.1.1, Tab. 3). Im Anschluss wurden die Publikationen gezielt auf Value-Elemente und Instrumente zur Value-Bemessung untersucht. Die Erkenntnisse wurden erneut katalogisiert und in einer Tabelle zusammengefasst (vgl. Abschnitt 5.2.1.1, Tab. 4). Basierend auf den Dimensionen wurde eine eigene Taxonomie (Klassifikationssystem) entwickelt, damit die verschiedenen Ansätze von VBP in den ge-

nannten Ländern besser analysiert und verglichen werden konnten (vgl. Abb. 7). Im Anschluss wurde die Preisbildung in den einzelnen Ländern gemäss Taxonomie beschrieben. Die Länderauswertungen wurden in zwei Übersichten, getrennt nach Prozess (vgl. Tab. 15) sowie Value-Elementen und Preis (vgl. Tab. 16), zusammengefasst. Im Abschnitt 9.3.3 wurde zudem eine Legende zur Begriffserklärung erstellt.

Abb. 4: PRISMA-Flussdiagramm der Literatursuche (Fragen 2a und 2b)



4.3.2 Frage 2b: Vor- und Nachteile der Elemente zur Value-Bestimmung

Für die Beantwortung der Forschungsfrage 2b wurde auf die Publikationen der Literatursuche zur Forschungsfrage 2a zurückgegriffen. Die Vor- und Nachteile der Value-Elemente wurden an Beispielen aus der Praxis und unter Berücksichtigung der Gegebenheiten in den untersuchten Ländern eruiert.

4.3.3 Frage 2c: Value Uncertainty

Die Literatursuche und die Auswertung erfolgten auch hier nach der oben in Abschnitt 4.2.1 beschriebenen Methode. Die verwendeten Stichworte waren die folgenden: „managed entry agreement“, „performance-based schemes“, „risk-sharing agreements“, „pharmaceutical“. Bei der Literatursuche wurde nach dem Sättigungsprinzip vorgegangen (Corbin et al., 1996). Dies bedeutet, dass die Literatursuche eingestellt wurde, sobald für die Beantwortung der Forschungsfrage keine neuen Aspekte mehr herausgefunden werden konnten. Die umfassende Literatursuche zur Beantwortung der Forschungsfragen 2a und 2b ergab auch eine relevante Datenmenge für die Beantwortung der Forschungsfrage 2c. Somit ist diese Vorgehensweise gerechtfertigt. Auf die Erstellung eines Flussdiagramms wurde aus den vorstehend genannten Gründen verzichtet.

Der Umstand, dass im Zeitpunkt der Evaluation eines Arzneimittels die verfügbaren Daten betreffend Wirksamkeit und/oder Patientenpopulation häufig limitiert sind, wird in der Praxis von den Preisfestsetzungsinstanzen mit sog. Managed Entry Agreements (MEA) adressiert.

In der Praxis existieren verschiedene Typen von MEA. Mithilfe der Übersicht von Carlson (Carlson et al., 2010; vgl. Abb. 9) wurden die Typen beschrieben und schematisch dargestellt. In der Übersicht wird zwischen „non-outcomes-based schemes“ (financial-based) und „health-outcomes based schemes“ (performance-based) unterschieden. Diese Unterscheidung garantiert eine umfassende Abdeckung der verschiedenen Agreements. Im Anschluss wurde aufgezeigt, wie die verschiedenen Typen von MEA in den genannten Ländern Anwendung finden. Die verschiedenen Begriffe zu den MEA sind in Abschnitt 9.3.5 erklärt.

4.4 VBP in der Schweiz

4.4.1 Elemente von VBP im Schweizer Preisfestsetzungssystem

Anhand der aktuellen Rechtsgrundlagen (Gesetze, Verordnungen und deren Kommentare) sowie des Handbuchs betreffend die Spezialitätenliste (SL) wird das Preisfestsetzungssystem in der Schweiz nachfolgend beschrieben (Ist-Zustand). Unter Berücksichtigung der Erkenntnisse der Hypothesen eins und zwei wird eruiert, inwiefern Elemente von VBP bereits heute im Schweizer Preisfestsetzungssystem verwendet werden. Im Sinne eines Exkurses wird zum Schluss die Vergütung von Arzneimittel im Einzelfall beleuchtet.

4.4.2 Optimierung des Schweizer Preisfestsetzungssystems

Zwecks Beurteilung, ob das Schweizer Preisfestsetzungssystem mit Elementen von VBP optimiert werden könnte, wurden neun qualitative Experteninterviews durchgeführt. Gemäss Bogner (Bogner, 2014), sind Experten *„Personen, die sich - ausgehend von einem spezifischen Praxis- oder Erfahrungswissen, das sich auf einen klar begrenzbaren Problembereich bezieht - die Möglichkeit geschaffen haben, mit ihren Deutungen das konkrete Handlungsfeld sinnhaft und handlungsleitend für andere zu strukturieren“*.

Mittels der Interviews wurde herauszufinden versucht, welche unterschiedlichen Interpretationen, Handlungsmaximen, Vorstellungen usw. in der Praxis betreffend VBP bestehen (Bogner et al., 2014). Merkmale der qualitativen Befragung sind kleine Stichproben und eine bewusste Expertenauswahl. Dadurch können Stichprobenverzerrungen ausgeglichen und eine maximale strukturelle Variation erreicht werden. Eine qualitative Repräsentation ist somit gewährleistet (Kruse, 2011).

Befragt wurden Akteure im Gesundheitswesen, die sich seit mehreren Jahren mit der Preisbildung von Arzneimitteln in der Schweiz befassen und daher ein vertieftes Fachwissen besitzen bzw. ausgewiesene Experten auf diesem Gebiet sind. Dies sind insbesondere Vertreter folgender Gruppen:

- a. Politik (SGK-N)
- b. Industrie (Pharmaverbände, Firmen)
- c. Hochschulen (Winterthurer Institut für Gesundheitsökonomie, Universität Basel)
- d. Bundesamt für Gesundheit (BAG, Abteilung Leistungen, Sektion Medikamente)
- e. Krankenversicherungen (Helsana, CSS)

Vorgesehen war, pro Gruppe mit je zwei Vertretern ein Interview durchzuführen. Von den angefragten Experten haben bis auf eine Person aus der Gruppe d) alle zugesagt. Da sich für diese Person keine Vertretung finden liess, wurden insgesamt neun Interviews durchgeführt. Den Interviewpartnern wurde zugesichert, dass die von ihnen erhaltenen Informationen streng vertraulich behandelt würden. Entsprechend wurden Informationen, die Rückschlüsse auf ihre Person ermöglichen, gelöscht oder anonymisiert.

Für die Interviews wurde ein offener, strukturierter Interviewleitfaden verwendet. Dieser Leitfaden diente im Vorfeld des Interviews der Strukturierung des Themenfeldes und währenddessen als zentrale Orientierungshilfe für den Interviewer (Bogner et al., 2014). Aufgrund der Komplexität des Sachverhalts war es angebracht, die Fragen qualitativ (offen) zu formulieren. Der Fragebogen wurde den Teilnehmern vorher nicht zugestellt, resp. nur auf Anfrage abgegeben. Lediglich ein Interviewpartner hat ihn vorab angefordert. Der Interviewleitfaden ist im Abschnitt 9.3.1 beigefügt.

Der Leitfaden besteht in Anlehnung an die Forschungsfragen aus verschiedenen Themenblöcken, wobei Fragen betreffend die zentralen Value-Elemente (medical, system, patient, societal) und das Schweizer Preisbildungssystem im Zentrum stehen. Den Interviewpartnern wurden zu Beginn des Gesprächs zwei der in Abschnitt 5.1.1 erwähnten Definitionen zu Value und VBP vorgelegt und sie wurden gebeten, sich dazu zu äussern. Die erste Definition war kurz und knapp gehalten, die zweite enthielt verschiedene Elemente von Value. Nachfolgend die beiden vorgelegten Definitionen:

| | |
|----|--|
| 1. | “VBP is the price of healthcare provision that reflects both medical and economic benefit” (Miller, 2012). |
| 2. | “Value-based pricing (VBP) represents an attempt to maximise utility and determine an appropriate price for the payer, while simultaneously addressing the needs of the public, as well as protecting pharmaceutical companies from inappropriate lowering of prices” (Kiernan, 2016). |

Im Hauptteil wurde nachgefragt, wie die Interviewpartner die Kriterien des aktuellen Preisfestsetzungssystems beurteilen, und zusätzlich wurden Fragen zum aktuellen Prozess gestellt. Danach wurden bezugnehmend auf das Schweizer Preisfestsetzungssystem Fragen zu den einzelnen Value-Elementen und deren Kriterien gestellt. Der Schwerpunkt der Fragen lag somit auf medizinischen, systemischen, patientenbezogenen und gesellschaftlichen Aspekten. Zum Schluss wurde der Blick in die Zukunft gerichtet. Hier interessierte insbesondere, wie die Interviewpartner mit Bezug auf VBP die zukünftige Entwicklung in der Schweiz sehen.

Während des Interviews wurde nicht zwingend an der Chronologie des Leitfadens festgehalten, sie wurde je nach Gesprächssituation angepasst, was gemäss Bogner (Bogner, 2014), bei strukturierten Interviews durchaus angemessen ist. Der Zeitrahmen für die Interviews lag bei 35 bis 60 Minuten.

Alle Gespräche wurden mit einem iPhone 6 aufgezeichnet und via E-Mail der Firma Link qualitative zur Transkription zugestellt. Um die entsprechende Vertraulichkeit und die Einhaltung datenschutzrechtlicher Bestimmungen sicherzustellen, wurde mit Link eine entsprechende Vereinbarung getroffen. Während der Gespräche wurden ab und zu Notizen gemacht, um die wichtigsten Aussagen schriftlich festzuhalten. Dies erfolgte zur Sicherheit, falls die Qualität der Aufnahme nicht gewährleistet gewesen wäre.

Die Interviews wurden anschliessend einzeln analysiert und nach Mayring (Mayring, 2015) ausgewertet. Zuerst wurden die zentralen Themen gemäss Interviewleitfaden in einer Tabelle festgehalten. Danach wurden pro Themenblock und Stakeholder-Gruppe die wichtigsten Elemente der Aussagen zusammengefasst. War die Aussage gemäss Transkript nicht nachvollziehbar, wurde der entsprechende Abschnitt nochmals abgehört. Die wichtigsten Angaben wurden in den Transkripten mit Zitat oder Empfehlung markiert und in der Arbeit ent-

sprechend verwendet. Im Anschluss wurden die Aussagen pro Themenblock in Tabellen zusammengefasst und durch Auszählung auf ihre Übereinstimmung geprüft. Nach erstellter Inhaltsanalyse wurden darauf basierend Empfehlungen für das Schweizer Preisfestsetzungssystem abgeleitet (vgl. Abschnitt 5.3.3). Dabei wurden Aussagen, die von einer Mehrheit der Befragten geteilt wurden, als Empfehlungen aufgelistet.

5 Ergebnisse zu den Forschungsfragen

5.1 Erste Forschungsfrage

5.1.1 Frage 1a: Definitionen von Value und VBP

Nach erfolgter Literatursuche (vgl. Abschnitt 4.2.1) wurden 20 Arbeiten zur Beantwortung der Forschungsfrage 1a herangezogen. Über PubMed, Referenzen und eine Handsuche im Internet konnten insgesamt 16 Publikationen identifiziert werden, die eine Definition für Value (5) und VBP (11) im Bereich der Arzneimittel enthielten. Die übrigen vier Publikationen steuern ebenfalls interessante Aspekte bei und werden später referenziert.

In den ersten sieben Definitionen wird der Wert des Arzneimittels über den individuellen Patientennutzen definiert. Dem Arzneimittel wird ein unmittelbarer monetärer Wert zugesprochen. In der achten Definition wird zusätzlich die Sicherstellung des Zugangs zu Arzneimitteln für Patienten als weiteres wichtiges Element erwähnt. Bei Definition Nummer neun wird neu die Stakeholder-Perspektive aufgeführt. In den Definitionen zehn bis 14 wird der Begriff noch weiter gefasst. Im Fokus steht hier nicht mehr der Wert eines Arzneimittels für den Gesundheitszustand eines Individuums, sondern der Wert des Arzneimittels für das Gesundheitssystem, resp. für die Gesellschaft als Ganzes. In den Definitionen 15 und 16 wird der Begriff „Value“ in verschiedene Value-Kategorien (medical, patient, economical, societal) unterteilt. In der nachfolgenden Abbildung 5 werden die erwähnten Definitionen einzeln aufgeführt.

Abb. 5: Definitionen von VBP

1. “The prices that ensure that the expected health benefits exceed the health predicted to be displaced elsewhere in the NHS due to their additional cost” (Claxton, 2007).
2. “VBP is a method of setting prices for products based on perceived benefits to the customers, rather than on other alternative benchmarks such as the cost of producing it, competitor’s prices, or historical prices” (Persson, 2010).
3. “Value is the patient health outcomes achieved plus the efficiency of the delivery of services as accounted for by costs” (Cormier et al., 2012).

4. “VBP is an approach by which the pricing strategy is determined by therapeutic value, economic value and cost-effectiveness” (Hulshof, 2014).
5. “VBP is the price of healthcare provision that reflects both medical and economic benefit” (Miller, 2012).
6. “Value can be decomposed into additional benefit minus additional cost, including opportunity cost, and the uncertainty of evidence associated with using new technology” (Snyder et al., 2014).
7. “Value-based pricing is a method to determine the price of a drug at which it can be cost-effective” (Verhoef & Morris, 2015).
8. “Value-based pricing – a mechanism for ensuring patients can get access to the medicines they need by linking the prices the NHS pays drug providers to the value of the treatment” (Department of Health, 2010).
9. “Value-Based Pricing is a structured way of estimating asset price based on its perceived value by various stakeholders” (Hawryluk et al., 2012).
10. “The price that reflects the value to patients, carers, society and the economy which delivers health benefits that exceed the health predicted to be displaced both elsewhere in the NHS and in the welfare economy, due to their additional cost” (Camps-Walsh & Barratt, 2009).
11. “Value-based pricing consists of a negotiated price on new pharmaceuticals based on the value the new drug offers to the jurisdiction, as assessed through HTA” (Husereau & Cameron, 2011).
12. “The value of a new health technology can be described by a set of product attributes relating to its efficacy, safety, impact on quality of life and functional status, dosing convenience, and pricing, compared with the current standard of care” (Williams et al., 2014).
13. “Our evidence supports the necessity of a value-based pricing mechanism that takes into account heterogeneity within and across countries, combining both an assessment of therapeutic value and a consideration of patients’ willingness to pay” (Pammolli & Rungi, 2016).
14. “Value-based pricing (VBP) represents an attempt to maximize utility and determine an appropriate price for the payer, while simultaneously addressing the needs of the public, as well as protecting pharmaceutical companies from inappropriate lowering of prices” (Kiernan, 2016).

15. “The value of a medical technology can be considered as a function of that technology’s clinical utility, consumer demand, economic incentives and, more broadly, the social perspective” (Rotter et al., 2012).
16.
 - a) “Meaningful outcomes: In oncology, for example, the rates of overall survival and progression-free survival will be our cornerstone for assessing outcomes. We will also place greater emphasis on improvement in additional clinical endpoints, such as overall response rate and major molecular response, as well as changes in clinically relevant biomarkers.”
 - b) “Patient experience: Patient-focused metrics, such as quality of life and the impact of adverse events and side effects, will be critical to how we assess value. Other efficacy outcomes such as delaying time to metastasis or palliative care, and treatment-free intervals, must be considered, as they are particularly important to patients. We will also evaluate how the characteristics of a specific treatment, such as duration of therapy, administration and overall complexity of adhering to therapy, affect day-to-day life for patients.”
 - c) “Benefit to the healthcare system: We should take a holistic view of the impact our medicines have on improving the average total healthcare cost per patient to help show the benefit they provide. We need to look at the costs that are offset by our therapy, such as reductions in number or length of hospitalizations and fewer physician visits or interventions. We should also evaluate the efficiencies our medicines create for instance, an oral therapy that allows patients to undergo treatment at home and enables them to return to work, while freeing up physicians to meet with other patients.”
 - d) “Societal value: It is important to estimate how patients and their caregivers – the whole household – can improve their personal productivity as our medicines treat the patient’s illness and reduce the burden of the patient’s disease. By assessing the economic impact of helping people regain productive lives, we can more transparently demonstrate the overall value of our medicines” (Jimenez, 2016).

Obwohl verschiedene Quellen identifiziert werden konnten, in denen die Begriffe Value und VBP diskutiert wurden, konnte keine allgemein akzeptierten Definitionen gefunden werden. Der Begriff VBP wird subjektiv interpretiert, je nach Anspruchsgruppe oder Zusammenhang. In verschiedenen Studien konnte gezeigt werden, wie die Wahrnehmung je nach Perspektive der jeweiligen Anspruchsgruppe (bspw. Regierungen, Patienten) entsprechend variiert. In den nachfolgenden Abschnitten werden nun die verschiedenen Sichtweisen kurz umschrieben.

Für die **Patienten** sind folgende Determinanten betreffend VBP relevant: Verlängerung des Lebens und/oder Verbesserung der Lebensqualität, Schmerzfreiheit, die Möglichkeit der Verrichtung von Aktivitäten des täglichen Lebens, Therapiezugang sowie Wirksamkeit und Sicherheit (Nebenwirkungen) einer Therapie (Henshall & Schuller, 2013).

Für die **Kliniker** sind die Wirksamkeit und die Sicherheit zentral. Sie werten jedoch auch potentielle Kosteneinsparungen aufgrund besserer Behandlungsergebnisse sowie den Schweregrad der Krankheit als wichtige Faktoren zur Value-Bewertung (Antoñanzas et al., 2016).

Für **Regierungsvertreter / Payers** sind die Wirksamkeit und die Sicherheit einer Therapie im Vergleich zu den Kosten relevant (Kosten-Nutzen-Verhältnis). Sie sind daher nur dann gewillt, Ressourcen bereitzustellen, wenn der Nutzen einer Therapie ausgewiesen ist. Darüber hinaus tendieren sie dazu, diejenigen Therapien zu vergüten, die die geringsten Kosten verursachen (Antoñanzas et al., 2016).

Für die **Pharmaindustrie** steht das Ziel, mit innovativen Produkten einen Mehrwert für die Patienten und die Gesellschaft zu generieren, im Zentrum. Entsprechend sind innovative Technologien der Schlüssel zur Verbesserung der Gesundheitsversorgung. Der Entwicklungsprozess innovativer Produkte ist jedoch riskant und teuer. Damit die Pharmafirmen weiterhin einen Anreiz haben, um in Forschung und Entwicklung zu investieren, sind neue, innovative Arzneimittel preislich angemessen zu honorieren (Antoñanzas et al., 2016).

Bei der nachfolgenden Darstellung handelt es sich weniger um eine Definition als vielmehr um einen Beschrieb des Office of Fair Trading (OFT), wie VBP umgesetzt werden könnte. In Analogie zu den Definitionen eins bis sieben steht auch hier der individuelle Patientennutzen im Vordergrund. Unterschieden wird dabei zwischen ex-post und ex-ante VBP (OFT, 2007 i.V.m. Camps-Walsh & Barratt, 2009).

“Ex post VBP – free pricing at launch of a new product, followed by a series of ex post reviews of the cost effectiveness of the product. The aim of these reviews would be to set a maximum price for the product according to its clinical benefit over time, relative to the most appropriate comparator on the market, including generics.”

“Ex ante VBP – a ‘fast track’ ex ante assessment for those products with sufficient data for a cost effectiveness analysis to be conducted at the (...) of launch time. If so, the maximum price reflecting the benefits of the new product, relative to those of a comparator, would be set, along with a decision to reimburse or not. For those products with insufficient data, a ‘risk sharing’ approach could be implemented, under which drugs could be conditionally approved and in time, price could be increased or decreased, depending on the findings of subsequent evidence.”

In zwei Arbeiten wurde zudem eine Definition zu „Value-Based Healthcare“ gefunden, die der Vollständigkeit halber nachfolgend ebenfalls aufgeführt wird. In beiden Definitionen ist der Begriff weiter gefasst, indem die Autoren die Wirksamkeit („Outcomes“) und den Patienten in den Fokus stellen (siehe nachfolgende Tabelle).

| |
|--|
| „Value is defined as outcomes relative to costs (health outcomes achieved per dollar)“ (Porter, 2010). |
| „A model that evaluates healthcare based on six elements: safety, effectiveness, patient centeredness, timeliness, efficiency, and equity“ (Cormier et al., 2012). |

Fazit

Eine allgemein akzeptierte Definition von VBP konnte in der Literatur nicht gefunden werden. Die Definitionen variieren je nach Wahrnehmung und Interessenlage. Die Bandbreite reicht von der Patienten- über die Gesellschafts- bis hin zur Stakeholder-Perspektive. Nach Auffassung der Autorin gewährleisten die Definitionen Nummer 10, 15 und 16 (Camps-Walsh & Barratt, 2009; Rotter 2012; Jimenez, 2016) von allen gefundenen Definitionen den umfassendsten Ansatz. Demnach soll der Preis eines Arzneimittels den medizinischen Nutzen, den Wert für den Patienten, das System und die Gesellschaft reflektieren. Die Stakeholder-Perspektiven sind darin ebenfalls abgedeckt. Die soeben beschriebenen Elemente von Value (medical, system, patient und societal) werden als Basis für den restlichen Teil der Arbeit genommen. Nicht erwähnt ist jedoch bei allen Definitionen, wie „Value“ eruiert, resp. berechnet werden soll.

5.1.2 Frage 1b: Ziele

Nach erfolgter Volltextsuche konnten letztlich weder in Pubmed noch in Medline Publikationen gefunden werden, in denen die Ziele von VBP beschrieben wurden. Insgesamt wurden acht Dokumente identifiziert (graue Literatur 3, Referenzen 1, Handsuche 4), die sich zu den Zielen von VBP äussern.

In allen gefundenen Publikationen wurde „value for money“ als Ziel erwähnt. Fünf Publikationen nannten den Anreiz, für die Forschung innovative Produkte zu entwickeln und in drei Zieldefinitionen wurde die Stabilität für das Gesundheitssystem genannt. Value for money, better incentives to invest und a stable and sustainable system, sind auch die Schlüsselbegriffe im britischen OFT Bericht. Im Jahr 2007 hat das OFT in seinem Bericht an die englische Regierung empfohlen, das geltende Pharmaceutical Price Regulation Scheme (PPRS) zu reformieren. Das PPRS ist eine Vereinbarung zwischen dem Verband der pharmazeutischen Industrie und der Englischen Regierung. Das von Profit und Preiskontrolle geprägte Agreement sollte in der Zukunft durch einen VBP-Ansatz abgelöst werden. Dieser soll inskünftig

garantieren, dass der Preis eines Arzneimittels den klinischen und therapeutischen Wert für den Patienten und das NHS abbildet (Office of Fair Trading, 2007):

Das OFT verband mit VBP folgende Ziele:

Abb. 6: Ziele von VBP laut Office of Fair Trading

„We believe VBP would provide **major benefits to patients and innovative companies** in the short and long term:

– **value for money for the NHS:** we have identified hundreds of millions of pounds of expenditure per year that could be used more cost effectively under value-based pricing, allowing patients greater access to drugs and other healthcare benefits they are currently being denied. In short, the same level of expenditure could be used to produce greater benefits for patients.

– **better incentives to invest:** more value-reflective prices would give companies much stronger incentives to invest in the drugs that are most beneficial to society, particularly in areas of unmet patient need. Given the international importance of UK prices, these benefits would be felt not just in the UK, but globally.

– **a stable, sustainable system:** these reforms would improve stability for Government and industry in the long run, by avoiding reliance on increasingly arbitrary profit and price controls and ensuring instead that future pricing decisions are based on an informed, rational debate about how to make the best use of available NHS resources“ (Office of Fair Trading, 2007).

Camps-Walsh & Barratt (Camps-Walsh, 2009) haben sich in ihrer Publikation auf den OFT-Bericht bezogen und die vorstehend genannten Ziele wie folgt zusammengefasst:

“VBP was proposed as a mechanism to bring value for money in healthcare, better incentives for companies to invest, especially in areas with unmet need. Furthermore, the OFT’s proposal was intended in the long run to improve stability and sustainability for the government and industry” (Camps-Walsh & Barratt, 2009).

Im Jahr 2010 hat das Department of Health die vom OFT genannten Ziele ebenfalls aufgegriffen. In einem Vernehmlassungsbericht betreffend VBP an die Stakeholder wurden sie inhaltlich unverändert, mit leicht angepasstem Wortlaut, wiedergegeben. Neu ist einzig der Hinweis auf die Prozessverbesserung (UK Department of Health, 2010).

“The purpose of value-based pricing is to improve NHS patients’ access to effective and innovative drugs by ensuring they are available at a price that reflects the value they bring. It will give patients and clinicians greater access to medicines, based on an assessment of

the outcomes that they can achieve” (UK Department of Health, 2010).

“VBP therefore aims to address a broader set of objectives than the current system. It should:

- improve outcomes for patients through better access to effective medicines
- stimulate innovation and the development of high value treatments
- improve the process for assessing new medicines, ensuring transparent, predictable and timely decision-making
- include a wide assessment, alongside clinical effectiveness, of the range of factors through which medicines deliver benefits for patients and society
- ensure value for money and best use of NHS resources”

Im Rahmen der Vernehmlassung wurde hervorgehoben, dass eines der Hauptziele von VBP in Grossbritannien die Förderung von Innovation im Bereich der Arzneimittel sein sollte:

“A key objective of value-based pricing is to change the incentives within the medicines pricing system, to encourage the development of new medicines in areas of greatest unmet need, and to promote genuine innovation. New medicines that deliver significant improvements in performance in the treatment of severe illness where current treatments are lacking will be advantaged under the new system” (UK Department of Health, 2010).

Auch Thornton bezieht sich auf den OFT-Bericht, hat jedoch den Aspekt der Systemstabilität weggelassen.

“The report argued that VBP would be much more effective than the current PPRS both at providing value for money for the NHS and giving pharmaceutical companies the right incentives to invest in drugs in the future” (Thornton, 2007).

Die nachfolgend genannten Autoren beleuchten lediglich die Kosten-Nutzen Perspektive:

“Value based approaches aim to link more closely the price the NHS pays for a drug with the clinical and other benefits it delivers” (House of Parliament, 2015).

“The aim of VBP is to set the price at a level at which the net health benefit is positive or zero. A negative health benefit means that the drug does not provide value for money” (Verhoef & Morris, 2015).

Interessant ist die von Dranitsaris & Dorward aufgestellte Zieldefinition von VBP. Die Autoren greifen den ursprünglichen Gedanken des Systemwechsels des OFT auf. VBP soll demnach das Vertrauen zwischen den Stakeholdern und der Öffentlichkeit betreffend Arzneimittelpreisbildung wieder herstellen.

“Value-based pricing should alleviate the escalating tension between stakeholders and stem the erosion in public confidence” (Dranitsaris & Dorward, 2015).

In der nachfolgenden Ziel-Definition zu Value-Based des OECD Health Working Papers aus dem Jahr 2013 wird zusätzlich der Wert eines Arzneimittels für die Gesellschaft thematisiert.

“(...) the ultimate objective is to maximize health benefits for patients and the society as a whole. (...) in the sense that it proposes to link payments for pharmaceuticals or healthcare services to evidence based assessments of value for patients, their relatives and the society as a whole.” (Paris & Belloni, 2013)

Fazit

Abschliessend ist festzuhalten, dass die vom britischen OFT beschriebenen Ziele aus dem Jahr 2007 auch heute noch Bestand haben. Zusammenfassend sind dies:

- Kosten-Nutzen-Optimierung
- breiter Zugang der Patienten zu Arzneimitteln
- Schaffung von Investitionsanreizen für die Industrie, insbesondere in solche Krankheitsgebiete zu investieren, wo der Nutzen für die Gesellschaft am höchsten ist
- sowohl für die Regierungen als auch für die Industrie ein stabiles und nachhaltiges Preisfestsetzungssystem zu schaffen

In den Quellen späteren Datums wurden lediglich gewisse Aspekte dieser Ziele in den Vordergrund gestellt oder durch eine andere Wortwahl ersetzt. Kiernan hat die vom OFT genannten Ziele wie folgt treffend zusammengefasst:

“It aims to improve access to treatment with unmet needs, decrease the use of me-too drugs and encourage innovation in research and development, while ensuring cost containment” (Kiernan, 2016).

5.2 Zweite Forschungsfrage

5.2.1 Frage 2a: Erstellung einer Taxonomie

5.2.1.1 Auswertung Literaturrecherche

Anhand der in Abschnitt 4.3.1. beschriebenen Literaturrecherche konnten insgesamt 46 Dokumente ermittelt werden, die Klassifikationen von Value beschreiben.

Eine erste Analyse der Arbeiten zeigt, dass rund die Hälfte der Autoren in einem ersten Schritt auf die systemischen Aspekte der Arzneimittelvergütung eingehen (17 von 46). Beschrieben wurden politische Prozesse und organisatorische Aspekte wie bspw. die Zusammensetzung von Expertenkomitees oder die Transparenz der Entscheidungen. Mertens (Mertens 2010) hat die einzelnen Phasen des Vergütungsprozesses gemäss HTA-Terminologie – Assessments (Beurteilung), Appraisal (Bewertung) und Decision (Entscheidung) – zusammengefasst und anhand eines Flowcharts dargestellt (vgl. Abschnitt 9.3.2). Schölkopf (Schölkopf, 2010) beschreibt die Vergütungssysteme. Unterschieden wird zwischen dem staatlich finanzierten Beveridge-Modell und dem versicherungsbasierten Bismarck-Modell.

Fünf Autoren beleuchten zusätzlich die Stakeholder-Perspektive (Antoñanzas, 2016; Schnipper, 2016; Henshall, 2013; Camps-Walsh, 2009; Rosenberg, 2011). Erst in einem zweiten Schritt wurde auf die verschiedenen Elemente der Value-Generierung eingegangen. Die verbleibenden Arbeiten (20) beschrieben direkt Elemente von „Value“. In einem dritten Schritt wurden Instrumente zur Value-Bewertung und Preisbestimmung beschrieben.

Ein Grossteil der Arbeiten (35 von 46) zeigte die verschiedenen Value-Elemente anhand von Länderbeispielen auf. Dabei werden zwei oder mehrere Länder miteinander verglichen. Ein Teil der Autoren wählt ausschliesslich einzelne oder mehrere europäische Länder (16 von 46), während andere auch Länder aus Übersee wie die USA, Kanada, Israel, Japan oder Australien mit einbeziehen (18 von 46). Henshall & Schuller (Henshall, 2013) haben in ihrer Arbeit die Value-Elemente anlässlich einer Health Technology Assessment International (HTAi) Policy Forumsdiskussion zusammengefasst. Einzelne Länder wurden dabei nicht speziell erwähnt. Reuzel (Reuzel, 2004) hat lediglich die ethischen Aspekte aufgegriffen. Spezifische Länderbeispiele wurden auch hier nicht aufgeführt.

Neun Autoren haben konkrete Fallbeispiele aus der Praxis in ihre Arbeit einfließen lassen. Oft wurden Arzneimittel innerhalb einer ganzen therapeutischen Gruppe untersucht. Bei Schnipper (Schnipper, 2016) und Mason (Mason, 2016) stehen bspw. Value-Elemente bei der Vergütung von Arzneimitteln im Bereich der Onkologie im Vordergrund und bei Verhoef (Verhoef, 2015) neue antibakterielle Arzneimittel. Paris (Paris, 2013) hat gezielt Arzneimittel aus verschiedenen hochpreisigen therapeutischen Gruppen (bspw. MS, Hepatitis C, Onkolo-

gie) ausgesucht und Persson (Persson, 2010) hat sich auf ein einzelnes Produkt im Bereich Adipositas fokussiert. Glaeske (Glaeske, 2016) erläutert in seinem Bericht anhand ausgewählter Beispiele die Unterschiede in der Bewertung von neuen Arzneimitteln in Deutschland und die Gründe für die Abweichung im nationalen und im internationalen Vergleich.

Mehr als zwei Drittel (26 von 46) der aufgefundenen Publikationen beinhalten bereits eine Übersicht mit Value-Elementen. Deren Inhalt variiert jedoch stark. Einige Autoren beschreiben medizinische und ökonomische Aspekte (7 von 25). Dazu gehören bspw. Schnipper (Schnipper, 2016), Harris (Harris, 2016) und Westrich (Westrich, 2016).

Andere Autoren wie Rotter (Rotter 2012), Sussex (Sussex, 2014) und Antoñanzas, (Antoñanzas 2016) gehen von einem ganzheitlicheren Ansatz aus und greifen in ihren Taxonomien auch gesellschaftliche Elemente auf. Jimenez (Jimenez, 2016) unterscheidet explizit zwischen Medical, Patient, System und Societal Value. Eine Verbindung zum Preis wurde einzig bei Sussex (Sussex, 2014) gefunden.

In einigen Publikationen (5 von 37) wird auf bereits bestehende Taxonomien zurückgegriffen. Mertens (Mertens, 2010) und Franken (Franken, 2013) bedienen sich in ihren Arbeiten der Übersicht von Hutten (Hutten, 2016). Darin wird einerseits beschrieben, wie in einzelnen Ländern das Vergütungssystem im politischen System integriert ist (Policy Implementation Level), und andererseits wird der Vergütungsprozess dargestellt (Technology Decision Level).

In den USA hat die American Society of Clinical Oncology (ASCO) für onkologische Arzneimittel einen sogenannten „Value Framework“ entwickelt, der in der Publikation von Schnipper (Schnipper, 2016) verwendet wird. Westrich (Westrich, 2016) hat alle in den USA im Bereich der Onkologie zur Verfügung stehenden „Value Assessment Frameworks“ analysiert und stellte eine Übersicht zusammen. Diese Übersicht der Frameworks wurde wiederum von Müller (Müller, 2016) ergänzt. Der Framework von Clark and Weale's wird von Whitty (Whitty, 2015) zur Identifizierung von gesellschaftlichen Werten und einer Prioritätensetzung im Gesundheitswesen beigezogen.

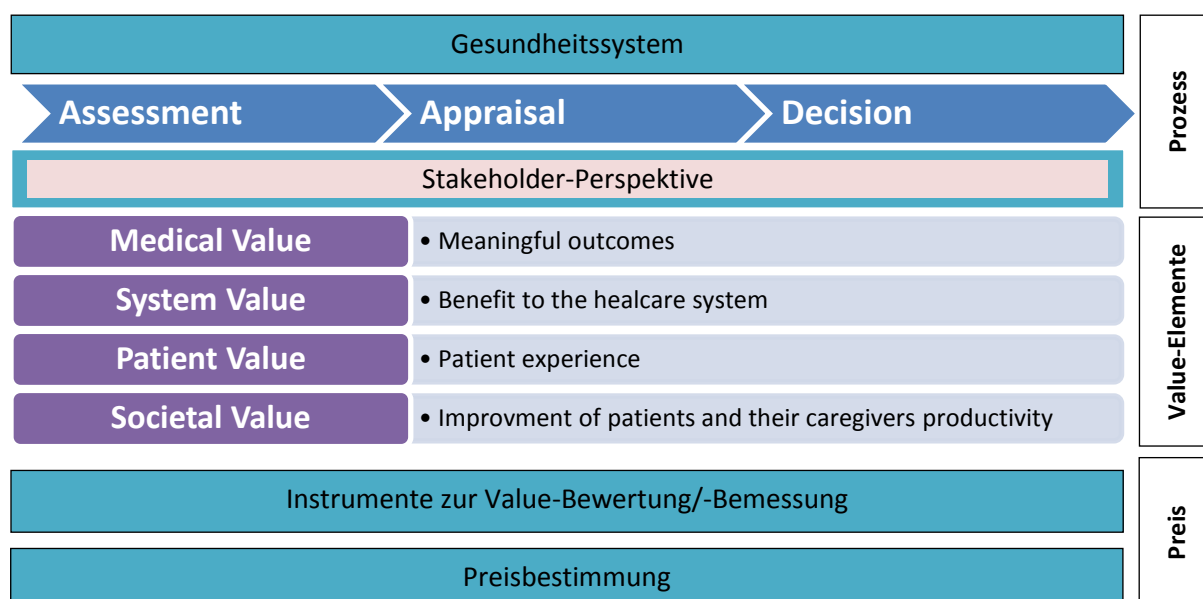
Verschiedene Autoren (10 von 37) beschreiben die Elemente in Textform, ohne ein spezielles Raster zu erstellen. Dies sind bspw. Persson (Persson, 2010) und Mason (Mason, 2016).

Aus dem Gesagten ergibt sich, dass die Preisbildung im Bereich der Arzneimittel in verschiedene Themenbereiche eingeteilt werden kann: Gesundheitssysteme, Vergütungsprozesse, Stakeholder-Perspektiven, Kriterien zur Value-Bestimmung, Instrumente zur Value-Bewertung und Value-Bemessung sowie Preisbildung. Aus diesen Themenbereichen lassen sich folgende drei Dimensionen bilden: Prozess, Value-Elemente und Preis (vgl. Tab. 3).

Tab. 3: Dimensionen der Preisbildung

| Prozess | Value-Elemente | Preis |
|--|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> Gesundheitssysteme | <ul style="list-style-type: none"> Kriterien zur Value-Bestimmung | <ul style="list-style-type: none"> Instrumente zur Value-Bewertung/- Bemessung |
| <ul style="list-style-type: none"> Vergütungsprozesse | | <ul style="list-style-type: none"> Preisbildung |
| <ul style="list-style-type: none"> Stakeholder-Perspektiven | | |

Diese Einteilung bildet die Grundstruktur der nachfolgend dargestellten Taxonomie zur Beschreibung der Ansätze von VBP in den verschiedenen Ländern (vgl. Abb. 7).

Abb. 7: Taxonomie

Die Analyse der Publikationen betreffend die Value-Elemente und die Instrumente zur Value Bewertung / Value Bemessung ergab folgende sog. Value-Kriterien (vgl. Tab. 4).

Tab. 4: Value-Kriterien

| Medical Value | System Value | Patient Value | Societal Value |
|--|--|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> Efficacy / effectiveness (final endpoints, surrogate markers, intermediate outcomes, overall survival, progression free survival, response rate) Safety Reduction adverse events Relief in symptoms Tolerability ➔ Innovation | <ul style="list-style-type: none"> Reduction in: <ul style="list-style-type: none"> Hospitalization Physician visits Diagnostic tests Emergency visits Costs of treating adverse events | <ul style="list-style-type: none"> Medical value Quality of life gain Easy use / applicability Compliance | <ul style="list-style-type: none"> Productivity gain Reduction caregiver burden (e.g. social activities, work, education, etc.) Indirect costs |
| Tools to measure medical value: <ul style="list-style-type: none"> Instruments / scales | Tools to measure system value: <ul style="list-style-type: none"> CEA CUA, CMA, PROs | Tools to measure patient value: <ul style="list-style-type: none"> PRO | Tools to measure societal value: <ul style="list-style-type: none"> Surveys |

| | | | |
|---|--|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Biomarkers • Clinical tests • PRO • Register | <ul style="list-style-type: none"> • MCDA • Budget impact (direct costs) | <ul style="list-style-type: none"> • QALY • LYG • surveys (EQ-5D) • willingness to pay | |
|---|--|--|--|

Begriffsbestimmungen und Quellennachweis:

PRO: Patient reported outcome
CEA: Cost-effectiveness analysis
CUA: Cost-utility analysis
CMA: Cost-minimization analysis
MCDA: Multi-criteria-decision analysis
QALY: Quality-adjusted life-year
LYG: Life years gained

5.2.1.2 Analyse der Länder

Nachfolgend wird die Preisbildung der Länder Australien, Kanada, Schweden, Grossbritannien, Frankreich und Deutschland unter Berücksichtigung der Dimensionen und Elemente der vorstehend beschriebenen Taxonomie (Abb. 7) erläutert. Danach werden pro Land der Preisbildungsprozess sowie die einzelnen Value-Elemente und der Preis in einer Tabelle vergleichend zusammengefasst.

5.2.1.3 Australien

a) Prozess

Damit in Australien verschreibungspflichtige Arzneimittel durch den Staat (Medicare) vergütet werden, müssen sie im Pharmaceutical Benefit Scheme (PBS) gelistet sein. Die Listung erfolgt auf Antrag der Hersteller beim Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC). Das PBAC prüft die „Clinical Effectiveness“ und die „Cost-Effectiveness“ im Vergleich zu anderen Arzneimitteln. Gibt das PBAC eine positive Empfehlung ab, entscheidet der Gesundheitsminister über die Aufnahme ins PBS. Empfiehlt das PBAC aufgrund des Assessments einen tieferen Preis, erfolgen Preisverhandlungen. Das PBAC tagt dreimal pro Jahr. Es setzt sich zusammen aus einem Sekretariat und Expertenteams (Vertragsbasis), bestehend aus Medizinern, Apothekern, Pharmakologen, Gesundheitsökonomen und Konsumenten. Vertreter der Pharmaindustrie sind nicht Teil des Komitees. Die Sitzungen sind nicht öffentlich.

Das PBAC wird von den folgenden zwei Sub-Komitees unterstützt:

- Economics Sub-Committee (ESC): Es besteht aus 12 Experten aus dem Bereich Gesundheitsökonomie, aus Praktikern (Public Health, Pharmacy, Epidemiology) sowie einem Vertreter der Pharmaindustrie, die das PBAC in gesundheitsökonomischen Belangen beraten.
- Drug Utilization Sub-Committee (DUSC): Es besteht aus neun Experten aus verschiedenen Bereichen, inkl. Konsumentenvertretern und zwei Vertretern aus der Pharmaindustrie, die die Anwendung und deren Trends monitorisieren und publizieren.

Die Empfehlung des PBAC wird dem Hersteller und dem Gesundheitsminister mitgeteilt. Die gesundheitsökonomische Analyse des Herstellers, die Evaluation des PBAC sowie dessen Empfehlung werden anschliessend öffentlich publiziert. Das Gesundheitsdepartement (DHA) ist letztlich für die Listung eines Arzneimittels im PBS zuständig.

b) Value-Elemente

Im Zentrum der Arzneimittelpreis-Evaluation steht ein pharmakoökonomisches Assessment. Als Berechnungsgrundlage dienen die steigenden Kosten pro QALY. Dabei werden die Kosten und der Nutzen eines neuen Arzneimittels mit den Kosten und dem Nutzen bestehender Therapien (ICER: Incremental cost-effectiveness ratio) verglichen. Die Art der ökonomischen Evaluation variiert stark, je nach Zusatznutzen einer Therapie im Vergleich zum Komparator (Cost-effectiveness analysis, CEA; Cost-utility analysis, CUA; Cost-minimization analysis, CMA). Eine Kosten-Nutzen-Analyse (CUA) wird in der Regel immer dann gemacht, wenn das neue Arzneimittel dem Komparator therapeutisch überlegen ist. In den Richtlinien des PBAC ist aufgeführt, welcher Typ Evaluation in welchem Fall erforderlich ist. Vgl. dazu den nachfolgenden Link zum PBS: <http://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/elements/pbac-guidelines/a-part-1/section-3> (Online-Zugriff: 15. Dezember 2016).

In den PBAC-Guidelines wird nicht explizit ein Grenzwert angegeben, ab welchem (gemessen am ICER) ein Arzneimittelpreis als unangemessen gilt. Dies wird von Fall zu Fall entschieden. In der Praxis hat sich jedoch gezeigt, dass vom PBAC in 50 Prozent der Fälle eine positive Empfehlung abgegeben wurde, wenn der ICER tiefer als AUD 45'000 war. Nur in Ausnahmefällen wurde ein ICER von über AUD 75'000 akzeptiert.

Zusätzlich werden weitere Faktoren berücksichtigt wie bspw.:

- Clinical need
- Significant therapeutical improvements
- Degree of uncertainty in the course of the evaluation
- Budget impact
- Affordability to the patient in absence of a subsidy
- Rule of rescue for drugs for serious or fatal disease, for which no other treatment is available

Kriterien für das klinische Assessment

Für das klinische Assessment werden folgende Health Outcomes bemessen:

- End-point Outcomes: Death prevention, life-years gained, QALY
- Surrogate Outcomes: Werden nur dann beigezogen, wenn finale Outcome-Daten nicht erhältlich sind oder wenn die Modelle der Analyse eine Verbindung zwischen den finalen Outcomes und dem Surrogat zeigen.

Wahl des Vergleichsprodukts

Als Vergleichsprodukte für die Comparative-Effectiveness-Analysis dienen grundsätzlich diejenigen Arzneimittel, die am meisten verschrieben werden, sofern nicht grosse Unterschiede in Art und Zusammensetzung der jeweiligen Indikationen bestehen. Ist dies der Fall, wird dasjenige Arzneimittel als Vergleichspräparat mit der Indikation herangezogen, die am meisten verschrieben wird. Selbst wenn das neue Arzneimittel einer neuen therapeutischen Klasse angehört, wird mit demjenigen Arzneimittel verglichen, das die meisten Verschreibungen in derselben Indikation aufweist. Ist kein Vergleichspräparat vorhanden, wird alternativ bspw. mit chirurgischen Eingriffen verglichen.

Kosten-Assessment

Folgende Kosten-Kategorien werden vom PBAC berücksichtigt:

- Direct healthcare resources: Arzneimittelkosten (direkte Behandlungskosten, Behandlung von Nebenwirkungen), ambulante und stationäre Kosten, Diagnostik, Community-Based Services
- Direct non-healthcare resources: Social services (Spitex, Mahlzeitendienst, Physio- und Ergotherapie)
- Natural units of direct healthcare resources: Anzahl Besuche beim Hausarzt, Kosten pro DRG)
- Indirect economic outcomes: Gewonnene oder verlorene Arbeitszeit gemessen in Zeiteinheiten (Tage, Wochen etc.)

c) Preis

Nach erfolgreichem Assessment kann das PBAC die Aufnahme ins PBS verweigern, bis die Firma den Preis entsprechend senkt, oder Restriktionen auf gewisse Sub-Gruppen verhängen. Bevor ein Arzneimittel ins PBS aufgenommen werden kann, müssen sich die Regierung und der Hersteller mit dem Preis formell einverstanden erklären. Die finale Preisverhandlung erfolgt somit durch die Regierung. Diese wird dabei von der Pharmaceutical Benefits Pricing Authority (PBPA) unterstützt. Die PBPA trifft sich jeweils nach den Sitzungen des PBAC. Es handelt sich um eine Stakeholder-Kommission aus Vertretern der Pharmaindustrie, der Konsumenten und des Gesundheitsdepartements (DHA) sowie des Departements für Innovation und Forschung.

Bei der Preisevaluation werden folgende Punkte berücksichtigt: Clinical- und Cost-Effectiveness, der Preis von alternativen Therapien, das Volumen und der Preis im Ausland. Bei Arzneimitteln mit verschiedenen Cost-Effectiveness Outcomes pro Indikation wird ein Durchschnitt mit einer Gewichtung berechnet, die sich an dem zu erwartenden Volumen ori-

entiert. Der Budget Impact eines neu ins PBS aufgenommenen Arzneimittels muss vom Kabinett abgesegnet werden.

Die Preise der auf dem PBS gelisteten Arzneimittel werden jährlich einer Prüfung unterzogen. Zudem werden die Preise von bereits gelisteten Arzneimitteln automatisch um 16 Prozent gesenkt, sobald ein neues Produkt der gleichen Therapiegruppe auf die Liste gesetzt wird (Belloni, 2014).

Die Preisfestsetzung von Generika und Arzneimitteln mit einem ähnlichen Sicherheitsprofil und Health Outcomes erfolgt anhand des Festbetragssystems. D.h. für diese Gruppen wird ein maximal zu vergütender Preis festgelegt. Setzt der Hersteller den Preis über dieser Grenze an, bezahlt der Patient die Differenz.

Zusätzlich zum PBS vergütet das Federal Government hochspezialisierte Arzneimittel und einen Grossteil der Krebspräparate über einen speziellen Fonds. Generika werden lediglich vom DHA beurteilt (Belloni, 2014).

5.2.1.4 Kanada

a) Prozess

In Kanada werden im stationären Bereich abgegebene Arzneimittel vollumfänglich durch das staatliche und über Steuern finanzierte Medicare-Programm finanziert. Arzneimittel im ambulanten Bereich fallen jedoch nicht darunter. Verschreibungspflichtige Arzneimittel im ambulanten Bereich werden in Kanada grundsätzlich durch private Versicherungen vergütet (Versicherungsverträge mit Arbeitgebern oder Privatpersonen). Dies betrifft circa zwei Drittel der kanadischen Bevölkerung. Finanziell schlechter gestellte Personen, circa ein Drittel der Bevölkerung (bspw. Senioren, Veteranen oder Teile der Urbevölkerung) sind in spezielle staatliche oder provinzielle Förderprogramme eingebunden, die die Finanzierung gewährleisten (Public Drug Program). Eine Ausnahme bildet die Provinz Québec, wo auch die Arzneimittel im ambulanten Bereich vergütet werden.

Kanada reguliert die Preise aller patentgeschützten Arzneimittel auf nationaler Ebene, unabhängig davon, ob sie vergütet werden. Ziel dabei ist, Preisexzesse zu verhindern. Bei patentgeschützten, innovativen Arzneimitteln wird auf nationaler Ebene mittels eines APV ein maximaler Fabrikabgabepreis (FAP) festgelegt. Bei Arzneimitteln mit geringem Zusatznutzen wird ein Vergleich mit bereits vergüteten Arzneimitteln in der gleichen Therapiekategorie durchgeführt.

2003 haben sich die Provinzen zusammengeschlossen und das CDR gegründet. Das CDR ist eine staatliche Organisation und beurteilt die „Comparative Clinical Effectiveness“ und die „Cost-Effectiveness“ von Arzneimitteln mit neuen, aktiven Substanzen, die im Rahmen des **Public Drug Program** vergütet werden. Die Beurteilung durch das CDR dient dem Staat und

den Provinzen als Grundlage für Vergütungsentscheide. Das CDR ist Teil der kanadischen HTA-Agentur CADTH. Das CDEC, eine unabhängige Stakeholder-Kommission, gibt im Anschluss an das Assessment durch das CDR eine Empfehlung ab, ob das neue Arzneimittel vergütet werden soll. Es besteht aus Vertretern der Ärzteschaft, Pharmakologen, Gesundheitsökonominnen und der Öffentlichkeit. Nach der Empfehlung des CDR entscheidet jede Provinz eigenständig, ob das Arzneimittel in den Arzneimittelplan aufgenommen wird. Allfällige Preisverhandlungen werden eigenständig durch die Provinzen mit den Herstellern geführt. Die Provinz Québec hat ein eigenes Assessment-Institut (INESSS), das Empfehlungen zuhanden des Gesundheitsministeriums abgibt. Für das Assessment von onkologischen Arzneimitteln ist das pCODR zuständig. Seit 2014 gehört dieses zum CADTH und die Prozesse sind dem CDR angeglichen.

Preisfestsetzung patentgeschützter Arzneimittel auf nationaler Ebene

1987 wurde das PMPRB gegründet mit dem Ziel, den kanadischen Konsumenten vor zu hohen Arzneimittelpreisen zu schützen. Es ist zuständig für die Preisfestsetzung aller patentgeschützten Arzneimittel. Dabei vergleicht es den Preis mit bereits bestehenden Arzneimitteln in derselben Therapiegruppe oder mit folgendem Länderkorb: Frankreich, Italien, Deutschland, Schweiz, Schweden, Grossbritannien, USA. Preiserhöhungen sind im Rahmen einer Veränderung des Konsumentenpreisindex möglich, dürfen jedoch den höchsten Preis eines Landes des Länderkorbs nicht übersteigen. Innerhalb des PMPRB ist das HDAP für die wissenschaftliche Evaluation der neuen Arzneimittel zuständig. Es besteht aus fünf Mitgliedern, Spezialisten im Bereich Statistik, klinische Forschung und Pharmakologie.

b) Value-Elemente

Klinisches Assessment

Das HDAP klassifiziert den Nutzen gemäss den nachfolgenden vier Kriterien:

- **Breakthrough:** Beim entsprechenden Arzneimittel handelt es sich um das erste in Kanada, das wirksam eine bestimmte Krankheit oder Indikation behandelt.
- **Substantial Improvement:** Im Vergleich zu anderen Arzneimitteln wird ein substanzieller Zusatznutzen aufgezeigt.
- **Moderate Improvement:** Im Vergleich zu anderen Arzneimitteln wird ein moderater Zusatznutzen aufgezeigt.
- **Slight or no Improvement:** Im Vergleich zu anderen Arzneimitteln wird ein leichter oder kein Zusatznutzen aufgezeigt.

Der therapeutische Nutzen wird anhand von folgenden Kriterien bestimmt:

- **Primäre Faktoren:** Increased efficacy, reduction in incidence or grade of important adverse reactions

- **Sekundäre Faktoren:** Route of administration, patient convenience, compliance improvements leading to improved therapeutic efficacy, caregiver convenience, time required to achieve the optimal therapeutic effect, duration of usual treatment course, success rate, percentage of affected population treated effectively, disability avoidance / saving

c) Preis im Bereich von Public Drug Programs

Das CDEC gibt unter Berücksichtigung folgender vier Kriterien eine Beurteilung ab: Safety, Efficacy, Effectiveness und Cost-effectiveness. Beim letztgenannten Kriterium sind folgende Ergebnisse (Outcome) massgebend: LYG, QALY, Important events (e.g. stroke, myocardial infarction, fraction). Cost-Consequence-Analysen werden durchgeführt, wenn folgende Outcomes vorliegen: PRO oder non-Clinical Outcomes. Surrogate Markers (bspw. Reduced Cholesterol) werden nur dann berücksichtigt, wenn keine finalen Endpunkte wie Mortalität oder Morbidität vorhanden sind. In der nachfolgenden Tabelle werden die oben genannten Elemente übersichtlich dargestellt:

Tab. 5: Assessment-Kriterien Public Drugs

| Clinical outcomes | Final | Intermediate |
|--------------------------------------|---|---|
| Primary analyses | CEA/CUA | CEA/CUA; CCA |
| Acceptable pharmacoeconomic outcomes | <ul style="list-style-type: none"> • Cost per LYG • Cost per QALY • Cost per event avoided | CCA: <ul style="list-style-type: none"> • Cost analysis • Cost per event avoided • Cost per additional response only If surrogate has been shown to be a valid surrogate for a final outcome: <ul style="list-style-type: none"> • Cost per QALY or LYG |
| Comparator | Standard or current care | |
| Details of cost estimates | Price comparison table and healthcare cost table | |

Begriffsbestimmungen und Quellennachweis:

CEA: cost-effectiveness analysis

CCA: cost-consequence analysis

CUA: cost-utility analysis

LYG: life years gained

QALY: quality-adjusted life-year

Quelle: Canadian Agency for Drugs and Technology in Health (2013)

Link: www.cadth.ca/media/cdr/process/CDR_Submission_Guidelines.pdf (Online-Zugriff am 18. Dezember 2016)

Das kanadische Arzneimittelvergütungssystem sieht bei der Cost-Effectiveness-Analyse keinen Schwellenwert explizit vor. Studien haben gezeigt, dass positive Empfehlungen bei einem ICER von unter CAD 80'000 per QALY ausgesprochen wurden, negative Empfehlungen bei einem ICER von CAD 31'000 bis 137'000 per QALY.

Im Bereich der Onkologie hat die Kommission des pCODR eine Methode entwickelt, um den therapeutischen Wert (Value) und die Cost-Effectiveness zu bestimmen. In der nachfolgenden Tabelle werden die wichtigsten Kriterien dargestellt:

Tab. 6: Assessment-Kriterien Onkologie

| Criteria | Criteria definition | Sub-criteria (sources) | Sub-criteria definition |
|--------------------------|--|--|--|
| Clinical benefit | Net benefit of using the drug to diagnose or manage a cancer related condition | <ul style="list-style-type: none"> Effectiveness (systematic review) Safety (systematic review) Burden of illness (clinical guidance report, patient advocacy group input) Need (clinical guidance report, patient advocacy group input) | <ul style="list-style-type: none"> Potential health impact of the drug compared to the other drug/non-drug alternatives; measured in terms of relevant patient outcomes (mortality, morbidity, quality of life). Magnitude, direction and uncertainty of effect should be considered. Frequency and severity of adverse effects associate with the new drug compared to other drug and non-drug alternatives. Incidence, prevalence or other measure of disease burden on the population. Availability of an effective alternative to the drug technology. |
| Alignment Patient values | Assessment after considering information on patient values | Patient values (patient advocacy group input) | Patient based values which bear on the appropriate use and impact of the drug. |
| Cost-effectiveness | Measure of the net efficiency of the drug / companion technology compared to other drug/non-drug alternatives (no cut-off threshold) | <ul style="list-style-type: none"> Economic evaluation Costs, cost per QALY, cost per life-year gained, cost per clinical event avoided Uncertainty of net economic benefits (Economic Guidance Report and Pharmacoeconomic Model Review) | A measure of the net cost or efficiency of the drug and companion technology compared to other drug and non-drug alternatives. The uncertainty of results should be considered. |
| Adaption feasibility | An assessment of the ease with which the drug can be adopted into the overall healthcare and cancer care systems | <ul style="list-style-type: none"> Economic feasibility – Budget impact assessment (Economic Guidance Report) Organizational feasibility (Provincial Advisory Group input) | <ul style="list-style-type: none"> The net budget impact of the new drug on other drug and health system spending, including companion testing technology. The ease with which the new drug can be adopted, with an assessment of health system enablers and barriers to implementation, inclusive of all elements: operational, capital, human resources, legislative and regulatory requirements |

Begriffsbestimmungen und Quellennachweis:

QALY: quality-adjusted life-year

Quelle: Belloni, 2014

Wahl des Vergleichsprodukts

Verglichen wird mit Arzneimitteln, die in der Praxis am meisten verschrieben werden. Sind Generika vorhanden, werden diese für den Vergleich herangezogen.

Kosten-Assessment

Folgende Kosten werden bei der ökonomischen Evaluation berücksichtigt:

Direct Healthcare Costs:

Kosten, die direkt im staatlich finanzierten Gesundheitssystem anfallen (treatment costs, monitoring, treatment of adverse events or complications, costs impacted by treatment like specify surgery or in-hospital stay), aber auch staatlich finanzierte Kosten, die ausserhalb des Gesundheitswesens entstehen (home help, disability benefit).

Non-Healthcare Resources and Costs:

Zusätzliche Kosten, die direkt beim Patienten anfallen (treatment time, loss of productivity, caregiver time, out of pocket costs, travel expenses, child care). Ebenfalls ausgewiesen werden Kosten, die beim Arbeitgeber anfallen (wider social perspective).

Nicht explizit gewichtet wird der Schweregrad der Krankheit.

Budget Impact

Zur Abschätzung der finanziellen Auswirkungen bei der Einführung eines neuen Arzneimittels ist der Budget Impact ein wichtiger Parameter. Er setzt sich wie folgt zusammen: Preis des Vergleichsprodukts und Schätzung des Preises des neuen Arzneimittels sowie Abschätzung des Marktanteils der bestehenden und der neuen Therapie (Belloni, 2014).

5.2.1.5 Grossbritannien

a) Prozess

In Grossbritannien ist die Vergütung von Arzneimitteln im stationären wie im ambulanten Bereich durch das steuerfinanzierte nationale Gesundheitssystem NHS gewährleistet. Das NHS ist eine staatliche Einrichtung, die unter Regierungsverantwortung der vier Gesundheitsministerien in England, Schottland, Wales und Nordirland steht. In Grossbritannien wird grundsätzlich jedes Arzneimittel automatisch vergütet, sobald die Marktzulassung vorliegt. Ausgenommen hiervon sind Kategorien von Arzneimitteln, die explizit vom NHS ausgeschlossen wurden. Der Preis wird vom Hersteller frei festgesetzt (Paris & Belloni, 2013).

Im Jahr 1999 wurde in England und Wales das National Institute for Health and Care Excellence (NICE) gegründet, eine unabhängige, nicht-öffentliche Einrichtung des Department of Health (DH). Auf Anweisung des NHS oder des DH führt NICE bei neuen, hochpreisigen Arzneimitteln und/oder bei Arzneimitteln mit unklarer Wirksamkeit vor oder nach der Markteinführung ein HTA durch. Es gilt anzumerken, dass in der Praxis die Health Care Provider

mit der Anwendung oftmals zuwarten, bis NICE eine Empfehlung abgegeben hat. Die Empfehlung basiert primär auf Clinical- und Cost-Effectiveness-Analysen (NICE Charter, 2016).

NICE ist in allen Phasen des Vergütungsprozesses (Assessment, Appraisal, Decisions) involviert. Bemerkenswert ist, dass die Stakeholder ebenfalls in allen Phasen beteiligt sind, insbesondere auch Patienten und Vertreter der Öffentlichkeit. So steht in der NICE-Charta aus dem Jahr 2016 Folgendes geschrieben:

„We are committed to ensuring that the judgements we make reflect the values of society. We value the input of patients, carers and the general public in the development of our guidance and other products. By involving the people for whom the guidance will be relevant, we put the needs and preferences of patients and the public at the heart of our work. All of our committees include at least two lay members: patients, carers, service users or the general public.”

Entsprechend sind im Appraisal Committee von NICE Academics, Healthcare Professionals (e.g. Health Economists), Manager & Policy Makers, Healthcare Providers, Representatives from Patient and Carer Organization, Industry Representatives und General Public vertreten. Das Appraisal Committee gibt eine abschliessende Empfehlung zuhanden des DH ab (NICE Charter, 2016).

b) Value-Elemente

Ob ein Arzneimittel von NICE evaluiert wird, wird anhand von folgenden Kriterien entschieden (Stafinski et al., 2011):

- Burden of disease (population affected, mortality, and morbidity)
- Resource impact (on National Health Service costs and resources)
- Clinical importance
- Policy importance (alignment with government priority areas)
- Inappropriate variations in practice
- Likelihood of national guidance adding value

Nachfolgend aufgeführt sind die Parameter zur Bestimmung der klinischen Evidenz, die bevorzugten klinischen Outcomes sowie die Kriterien betreffend die ökonomische Evidenz:

Tab. 7: Klinische Assessment-Kriterien

| Clinical evidence requirements | Preferred clinical outcomes | Type | Source |
|--|--|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> Target patient population and indications (therapeutic claim) Disease burden (severity and number of patient) Current management (availability of alternatives) Place of technology in care pathway “Comparative” safety (risk-benefit ratio / harm-benefit ratio) Efficacy Effectiveness (across population subgroups) <p>> Side Effects werden nicht spezifisch evaluiert</p> | <ul style="list-style-type: none"> Morbidity Overall survival / mortality (life years) Quality of life QALYs – measured in patients but valued by public / society | <p>Preference for:</p> <ul style="list-style-type: none"> Head-to-head randomized controlled trials conducted in “naturalistic” settings Effectiveness studies of target population (over efficacy studies) Systematic reviews or meta-analyses complying with internationally recognized guidelines Evidence from other available direct comparative experimental and observational studies should also be included. Registries, case series, and follow-up studies also accepted | <ul style="list-style-type: none"> Published, peer-reviewed studies Unpublished reports and studies Commercial, in-confidence data Submissions from patient and carer organizations Information from healthcare professional associations, administrators, government, and manufacturers |

Begriffsbestimmungen und Quellennachweis:

QALY: quality-adjusted life-year

Quelle: Stafinski et al., 2011

Tab. 8: Ökonomische Assessment-Kriterien

| Economic analyses | Perspective / costs included | Comparator | Budget impact analysis |
|--|--|---|------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> Cost effectiveness Cost utility Methods must comply with National Institute for Health and Care Excellence economic guidelines | <ul style="list-style-type: none"> Payer Direct and indirect costs to National Health Service and Personal Social Services Direct costs to the patient and their carers but not productivity loss | <ul style="list-style-type: none"> Most commonly used alternative Best practice alternative | Yes |

Quelle: Stafinski et al., 2011

In Grossbritannien wird kein fixer Schwellenwert für die Bestimmung der Cost-Effectiveness-Analyse verwendet. NICE gibt jedoch eine Bandbreite vor, die zwischen GBP 20'000 bis GBP 30'000 liegt. Arzneimittel mit einem ICER von <GBP 20'000 werden in der Regel akzeptiert. In der Praxis hat sich jedoch gezeigt, dass in Ausnahmefällen auch ein Arzneimittel mit einem ICER von >GBP 30'000 als *Cost-Effective* gilt. Zusätzlich fließen folgende Kriterien in den Entscheidungsprozess ein (Paris & Belloni, 2013 i.V.m. Stafinski et al., 2011):

- Level of uncertainty in supporting evidence
- Whether technology represents life-extending, end of life treatment
- Wider societal costs and benefits
- Public health impact
- Alignment with broad government priorities
- ICERs of already funded programs

c) Preis

Die Preise von verschreibungspflichtigen Arzneimitteln werden indirekt durch das PPRS (Vergütungskontrolle) kontrolliert, eine Vereinbarung zwischen dem DH und dem Verband der Pharmazeutischen Industrie (ABPI). Die Hersteller verpflichten sich, nach einem speziellen Rechnungsschema sogenannte *Excessive Return on Capita* dem NHS zurückzuzahlen (Schoonveld 2015).

5.2.1.6 Schweden

a) Prozess

In Schweden werden Arzneimittel im stationären und ambulanten Bereich durch den *National Health Service (NHS)* vergütet. Für die Vergütung von Arzneimitteln im stationären Bereich sind die Provinzen zuständig. Die *Dental and Pharmaceutical Benefit Agency (TLV)* ist im Vergütungsprozess für Assessment, Appraisal und Decision von Arzneimitteln im stationären Bereich zuständig. Die Reimbursement and Application Unit der TLV bereitet für das *Pharmaceutical Benefit Board der TLV (PBB)* den Assessment-Bericht vor. Es besteht aus Pharmakologen, Gesundheitsökonomen, Patientenvertretern und Healthcare Provider.

Das PBB ist zuständig für den finalen Entscheid, ob ein Arzneimittel in die positive Liste (*Pharmaceutical Benefit Scheme, PBS*) aufgenommen wird. Die Aufnahme erfolgt auf Antrag der Hersteller. Der Generaldirektor der TLV entscheidet über Anträge betreffend Änderung von Packungsgrössen, Dosierungsstärke, Generika oder neue galenische Formen.

Die Entscheidungen werden online publiziert und beinhalten eine Zusammenfassung betreffend Evidenz und eine Begründung der Entscheidung. Wird vom Hersteller ein Zusatznutzen geltend gemacht, ist dies mit einer entsprechende Evidenz-und-Cost-Effectiveness-Analyse zu belegen. Für die Umsetzung der TLV-Entscheide sind die Provinzen zuständig (Franken et al., 2013).

b) Value-Elemente

Die TLV entscheidet anhand folgender vier Prinzipien, ob ein Arzneimittel vergütet wird (Persson & Willis, 2010):

- Human dignity (TLV prioritizes diseases with more severe consequences and diseases for which few or no treatment alternatives exist via greater willingness-to-pay for the benefits)
- Need and solidarity (dito)
- Cost-effectiveness (willingness to pay, QALY)
- Marginal utility (the explicit recognition of diminishing cost-effectiveness across indications and patient groups)

In den nachfolgenden zwei Abbildungen sind die Parameter zur Bestimmung der klinischen und ökonomischen Evidenz sowie die bevorzugten klinischen Outcomes im Detail aufgeführt:

Tab. 9: Klinische Assessment-Kriterien

| Clinical evidence requirements | Preferred clinical outcomes | Type | Source |
|--|--|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> Target patient population and indications (therapeutic claim) Severity and burden of illness Current management Safety Efficacy Effectiveness | <ul style="list-style-type: none"> Morbidity Overall survival / mortality Quality of life QUALYs (preferred) | <p><u>Preference for:</u></p> <p>Randomized controlled trials comparing pharmaceutical to standard care. Evidence from other available direct comparative experimental and observational studies should also be included (RWE).</p> | <ul style="list-style-type: none"> Commercial In-confidence data Published, peer-reviewed studies Unpublished reports and studies Ongoing studies Submissions from patient and carer organizations |

Begriffsbestimmungen und Quellennachweis:

QUALY: quality-adjusted life-year

Quelle: Stafinski et al., 2011

Tab. 10: Ökonomische Assessment-Kriterien

| Economic analyses | Perspective / costs included | Comparator | Budget impact analysis |
|--|---|--|------------------------|
| <p>Any one of:</p> <ul style="list-style-type: none"> Cost-effectiveness Cost-utility Cost-minimization / cost-comparison; rationale for selection must be provided Methods must comply with Swedish economic guidelines | <ul style="list-style-type: none"> Societal Direct costs Indirect costs: Lost productivity and lost time for patients and carers | <ul style="list-style-type: none"> Most commonly used alternative | No |

Quelle: Stafinski et al., 2011

c) Preis

Einen fixen Schwellenwert gibt es in Schweden nicht. Studien haben gezeigt, dass i.d.R. Arzneimittel mit einem ICER bis EUR 35'000 automatisch vergütet werden. In Ausnahmefällen wurde auch ein ICER von EUR 100'000 akzeptiert. Wichtige Kriterien bei der Evaluation sind der Schweregrad der Krankheit sowie die Bereitschaft zu bezahlen (Paris & Belloni, 2013).

Zusätzlich fließen folgende Kriterien in den Entscheidungsprozess ein (Franken et al., 2013 i.V.m. Stafinski et al., 2011):

- Public health reasons
- New treatment mechanism
- Medical need for additional treatment options
- Limited treatment possibilities

- Fatality of disease
- Comparators not reimbursed
- Reduced risk factors of severe diseases, and necessity to insure (i.e. whether the illness or the care needed justified solidarity)

Im schwedischen Vergütungssystem spielt die *Societal Perspective* beim Kosten-Nutzen-Assessment eine zentrale Rolle. In den Guidelines der TLV ist festgehalten, dass alle relevanten Kosten und *Revenues* der Therapie berücksichtigt werden müssen. Der *Wider Societal Impact* ist in den Schätzungen der Kosten pro QALY enthalten. Bestandteil der Nutzenbeurteilung ist somit auch der Produktivitätsgewinn durch Reduktion von Arbeitsausfällen (Paris & Belloni, 2013). Informationen zum Budget Impact sind nicht Bestandteil des Evaluationsprozesses.

5.2.1.7 Frankreich

a) Prozess und Preis

In Frankreich werden Arzneimittel im ambulanten und stationären Bereich durch die über Steuern und Prämien finanzierte soziale Krankversicherung vergütet. Der Vergütungsprozess erfolgt in mehreren Schritten, die nachfolgend aufgezeigt werden. Die Commission de la Transparence (CT) der französischen HTA-Agentur (HAS) ermittelt in einem ersten Schritt den medizinischen Nutzen. Die Kommission besteht aus Vertretern der Krankenversicherer, der Pharmaindustrie, aus Medizinern und Pharmakologen, klinischen Experten und öffentlichen Institutionen. Für die Evaluation werden folgende zwei Ratings verwendet:

1. Actual Medical Benefit (SMR)

Im Vordergrund der Evaluation steht ein Nutzenassessment, basierend auf dem Schweregrad der Krankheit, efficacy/safety, place in therapie (line, prevention/curative/symptom controle) und bestehender Alternativ-Therapien.

Das SMR-Rating bestimmt die Vergütungsrate. Diese beträgt per Gesetz:

| SMR Rating | Reimbursement Rate |
|--------------|--------------------|
| Important | 65% |
| Moderate | 30% |
| Weak | 15% |
| Insufficient | 0% |

Spezielle Zusatzversicherungen verhindern, dass die Patienten die Differenz selber bezahlen müssen.

2. Improvement of Medical Benefit (ASMR)

Der Zusatznutzen wird anhand einer 5-stufigen Skala eruiert:

| Rating | Improvement in actual Medical Benefit |
|----------|--|
| ASMR I | Major improvement (new therapeutic area, reduction in mortality) |
| ASMR II | Significant improvement in efficacy and/or reduction in side effects |
| ASMR III | Modest improvement in efficacy and/or reduction in side effects |
| ASMR IV | Minor improvement |
| ASMR V | No improvement |

Begriffsbestimmungen und Quellennachweis:

ASMR: Amélioration du service médical rendu, France

Quelle: Schoonveld, 2015

Das ASMR-Rating, die Auswahl des Komparators und die Patientenpopulation sind massgebende Kriterien für die Preisbestimmung. Zudem wird bei der Preisfestsetzung folgender Link zwischen dem ASMR-Rating und dem Zusatznutzen gegenüber dem Vergleichsprodukt hergestellt:

| Rating | General Price Expectation |
|---------------|---|
| ASMR I,II,III | European Price (and subject to CEESP review) |
| ASMR IV | Price may be higher than comparators (usually 5 to 15%) |
| ASMR V | Reimbursement only if price lower than comparators |

Begriffsbestimmungen und Quellennachweis:

ASMR: Amélioration du service médical rendu, France

CEESP: Commission Evaluation Economique et de Santé Publique, France

Quelle: Schoonveld, 2015

Bei einem ASMR-Rating I–III entspricht der Preis im Minimum dem Durchschnitt der Preise in Deutschland, Spanien, Italien und Grossbritannien. Macht ein Hersteller ein ASMR-Rating I–III geltend oder wird davon ausgegangen, dass das Arzneimittel einen signifikanten Impact auf die Gesundheitsausgaben hat (>EUR 20 Mio. ab dem zweiten Jahr der Markterhältlichkeit), erfolgt zusätzlich ein medizinisch-ökonomisches Assessment. Dieses wird von der *Commission Evaluation Economique et de Santé Publique (CEESP)* durchgeführt, basierend auf einer Cost-Effectiveness-Analyse (ICER-Assessment per QALY). Das Economic Committee (CEPS) des CEESP setzt im Anschluss den Preis des neu zu vergütenden Arzneimittels unter Einbezug der Assessments von CT und CEESP fest und gibt eine Vergütungsempfehlung zuhanden des Gesundheitsministeriums ab. Dieses bestimmt final über den zu vergütenden Preis. Die festgesetzten Preise gelten immer für fünf Jahre (Schoonveld, 2015).

b) Value-Elemente

In den nachfolgenden Abbildungen sind die Parameter zur Bestimmung der klinischen und ökonomischen Evidenz sowie die bevorzugten klinischen Outcomes im Detail aufgeführt:

Tab. 11: Klinische Assessment-Kriterien

| Clinical evidence requirements | Preferred clinical outcomes | Type | Source |
|--|--|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> Target patient population and indications (therapeutic claim) Current management Place of technology in care pathway Safety Efficacy Effectiveness (across population sub-groups) | <ul style="list-style-type: none"> Morbidity Overall survival / mortality Quality of life | Preference for: <ul style="list-style-type: none"> Head-to-head, double-blind randomized controlled trials Other direct comparative studies Post-market studies Systematic reviews and meta-analysis of randomized controlled trials complying with internationally recognized guidelines | <ul style="list-style-type: none"> Published peer-reviewed studies Current national and international clinical practice guidelines Expert opinion Surveys of practice Commercial, in-confidence data |

Quelle: Stafinski et al., 2011

Tab. 12: Ökonomische Assessment-Kriterien

| Economic analyses | Perspective / costs included | Comparator | Budget impact analysis / other information |
|---|--|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> Any type, but rationale for selection must be provided Methods must comply with French economic guidelines | <ul style="list-style-type: none"> Varies, but should take the widest possible perspective – rationale for selection must be provided Direct costs; may include indirect costs, but must be presented separately | Following 3 comparators required: <ul style="list-style-type: none"> Most commonly used alternative Most recently reimbursed alternative Least expensive alternative | Yes <ul style="list-style-type: none"> Market sales forecast Reimbursement status in other European Union countries Breakdown of costs for manufacturing and distribution |

Quelle: Stafinski et al., 2011

In Frankreich wird kein fixer Grenzwert für den ICER definiert.

5.2.1.8 Deutschland

a) Prozess

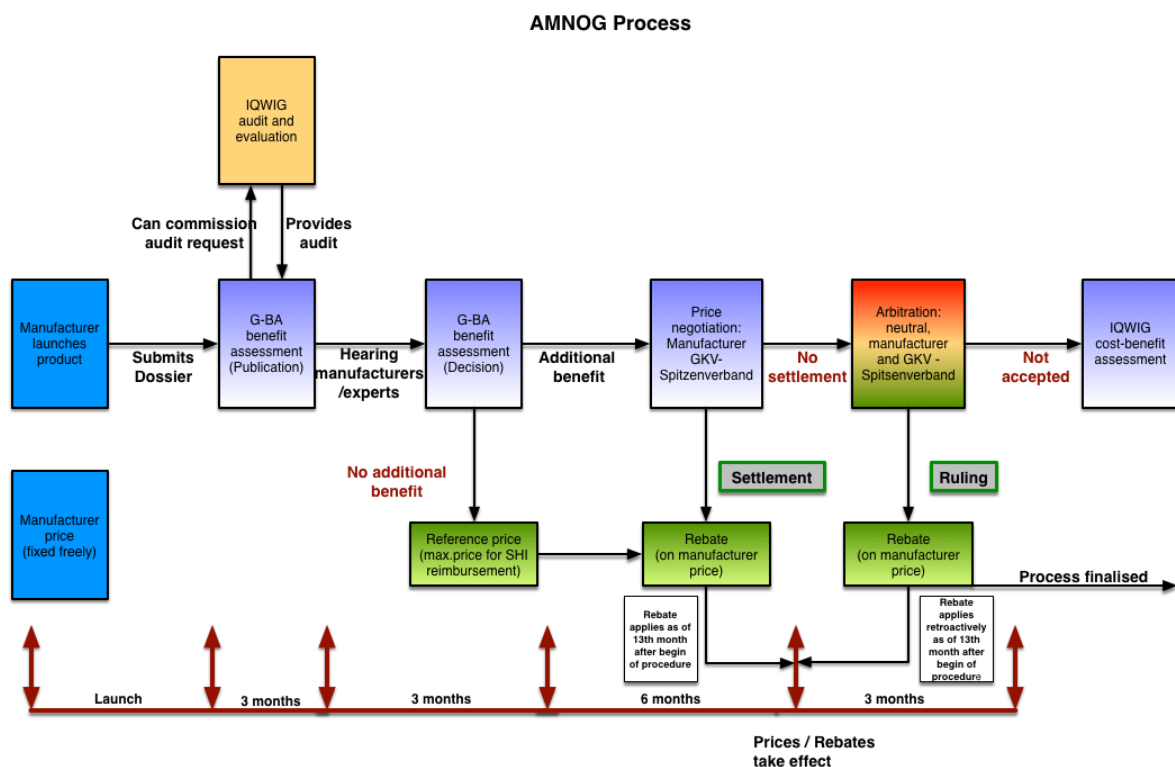
Das deutsche Gesundheitssystem stellt auf ein einkommensbasiertes Versicherungsmodell ab, bestehend aus über 134 Krankenversicherungen. Abgedeckt sind Leistungen im ambulanten und stationären Bereich. Für die Vergütung von Arzneimitteln ist der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA), das oberste Beschlussorgan der gemeinsamen Selbstverwaltung der Ärzte, Zahnärzte, Psychotherapeuten, Krankenhäuser und Krankenkassen in Deutschland, zuständig. Er bestimmt in Form von Richtlinien den Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV). Der G-BA ist eine eigenständige juristische Person des öffentlichen Rechts und untersteht der Aufsicht des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG).

Der G-BA besteht aus Vertretern der Krankenkassen, Leistungserbringern, Krankenhäusern, Ärzten, unparteiischen Mitgliedern sowie nicht stimmberechtigten Patientenvertretern. Die Preisverhandlungen mit den Pharmafirmen von verschreibungspflichtigen Arzneimitteln werden vom Spitzenverband der Krankenkassen (GKV-SV) durchgeführt. Die finale Entschei-

dungsmacht liegt jedoch beim G-BA (G-BA, 2017). Im Jahr 2004 wurde das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) gegründet. Dieses prüft im Auftrag des G-BA einerseits den Nutzen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen, führt andererseits aber auch Kosten-Nutzen Analysen durch (IQWiG, 2017).

Bis zur Einführung des Arzneimittelmarktneuordnungsgesetzes (AMNOG) im Jahr 2011 konnten die Pharmafirmen den Arzneimittelpreis selber bestimmen. Seither werden in Deutschland neu zugelassene Arzneimittel einem Assessment unterzogen. Das AMNOG regelt den Prozess sowie den Preisfestsetzungs- resp. den Preiskontrollmechanismus. Dieser Prozess wird nachfolgend beschrieben und ist in der Abbildung 8 bildlich dargestellt.

Abb. 8: AMNOG-Prozess



Innerhalb von drei Monaten nach Markteinführung eines neuen Medikaments hat die Pharmafirma ein wissenschaftliches Dossier beim G-BA einzureichen, in dem es den Nutzen im Vergleich zu bereits bestehenden Arzneimitteln belegen muss. Da das Gesuch alle klinischen Studien beinhalten muss, kann der Umfang bis zu 30'000 Seiten betragen. Danach wird das IQWiG vom G-BA beauftragt, den Zusatznutzen im Vergleich zu den Komparatoren zu evaluieren. Dabei wird zwischen sechs Nutzenkategorien unterschieden: „erheblich“, „beträchtlich“, „gering“, „nicht quantifizierbar“, „kein Zusatznutzen“ sowie „geringerer Nutzen“ als das Vergleichspräparat. Bei Arzneimitteln ohne Zusatznutzen wird der Preis gemäss Benchmark der Vergleichsprodukte festgesetzt. Wird ein Zusatznutzen attestiert, verhandelt der GKV mit der Pharmafirma den Preis. Dabei erfolgt die Beurteilung indikationsspezifisch

und stets im Hinblick auf den Zusatznutzen im Vergleich zu einer als zweckmässig angesehene bekannten Therapie (Kleist, 2015).

Evidenz für einen patientenorientierten Nutzen wird in Deutschland definiert als Verringerung der Mortalität, der Morbiditätslast, der unerwünschten Wirkungen sowie der Verbesserung der Lebensqualität. Folgende Parameter sind bei der Preisverhandlung massgebend: klinische Vergleichsprodukte, Rating des Zusatznutzens, Durchschnittspreis des Länderkorbs (15 EU-Staaten). Ist die Preisverhandlung nicht erfolgreich, entscheidet eine unabhängige Schiedsstelle. Wird der Entscheid von einer der Parteien nicht akzeptiert, wird das IQWiG beauftragt, ein Cost-Effectiveness-Assessment durchzuführen. Während der 12-monatigen Preisfestsetzungsphase kann der Preis vom Hersteller frei bestimmt werden. Deutschland führt keine positive Liste, sondern eine Liste mit Arzneimitteln, die nicht vergütet werden (negative Liste; Schoonveld, 2015).

Die Vergütung wird in Deutschland limitiert durch das sogenannte Referenz- oder Festbetragssystem. Dabei wird für Arzneimittel der gleichen Therapiegruppe (patentierte und patentabgelaufene), basierend auf den durchschnittlichen Tagestherapiekosten, ein maximal zu vergütender Preis festgesetzt. Liegt der Preis eines Arzneimittels über dieser Limite, muss der Patient die Differenz selber bezahlen. Die Vergütungslimite wird jährlich neu festgesetzt (Schoonveld, 2015).

b) Value-Elemente und Preis

In den nachfolgenden Abbildungen sind die Parameter zur Bestimmung der klinischen und der ökonomischen Evidenz sowie die bevorzugten klinischen Outcomes im Detail aufgeführt:

Tab. 13: Klinische Assessment-Kriterien

| Clinical evidence requirements | Preferred clinical outcomes | Type | Source |
|---|---|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> Target patient population and indications (therapeutic claim) Severity and burden of illness Safety Efficacy Effectiveness (across population sub-groups) | <ul style="list-style-type: none"> Morbidity Overall survival / mortality Quality of life Adverse events / complications Side effects Duration of illness Health status Topic specific outcomes identified in consultation with patient organizations Validated surrogate outcomes | <p>Preference for:</p> <ul style="list-style-type: none"> Randomized controlled trials comparing pharmaceutical to placebo, standard care, or no active treatment Evidence from other available direct comparative experimental and observational studies, as well as systematic reviews and meta-analyses complying with internationally recognized guidelines, should also be included If no treatment alternative exists, well-documented case series acceptable | <ul style="list-style-type: none"> Published peer-reviewed studies Commercial, in-confidence data not accepted unless it can be published |

Quelle: Stafinski et al., 2011

Tab. 14: Ökonomische Assessment-Kriterien

| Economic analyses | Perspective / costs included | Comparator | Budget Impact Analyses |
|---|---|---|--|
| Any one of: <ul style="list-style-type: none"> • Cost-effectiveness • Cost-utility • Cost-minimization / cost-comparison • Efficiency frontier analysis | <ul style="list-style-type: none"> • Payer • Patient • Direct and indirect costs | <ul style="list-style-type: none"> • Most commonly used alternative • Most effective alternative • Minimum standard care | Yes, except when no alternative exists |

Quelle: Stafinski et al., 2011

In Deutschland wird kein ICER-Schwellenwert festgelegt.

5.2.1.9 Übersichten Ländervergleich

Wie in Abschnitt 4.3.1 festgehalten, werden nachfolgend anhand der unter Abschnitt 5.1.1 beschriebenen Taxonomie (vgl. Abb. 7) die Ansätze von VBP in den einzelnen Ländern zusammenfassend und nach Dimensionen getrennt analysiert und beschrieben.

Tab. 15: Prozess in den untersuchten Ländern

| | Australien | Kanada | Schweden | Grossbritannien | Frankreich | Deutschland | Schweiz |
|-------------------------------------|---|--|--------------------|--------------------------|--------------------|-------------|-----------|
| Vergütungssystem | Beveridge | Beveridge | Beveridge | Beveridge | Bismarck | Bismarck | Bismarck |
| Assessment | | | | | | | |
| Preparation, processing & reporting | PBAC | CDR (part of the CADTH) Québec: INESSS Cancer Drugs: pCODR | TLV | NICE | HAS | IQWiG | BAG |
| Appraisal | | | | | | | |
| Expert Committee | PBPA | CDEC | TLV (Expert Board) | NICE Appraisal Committee | CT | G-BA | EAK (BAG) |
| Decision | Ministry of Health and the Cabinet (as appropriate) | Provinces / Territories Québec: Minister of Health | TLV (Expert Board) | DH | Ministry of Health | G-BA | BAG |
| Stakeholder-Partizipation | gut | gut | gut | sehr gut | sehr gut | gut | gut |

Tab. 16: Übersicht Ländervergleich Value-Elemente und Preis

| | AUS | CA | SWE | UK | FRA | BRD | CH |
|---|--|---|--|--|--|---|--|
| Clinical | | | | | | | |
| Target patient population and indications | X | X | X | X | X | X | X |
| Efficacy | X | X | X | X | X | X | X |
| Effectiveness | X | X | X | X | X | X | X |
| Safety | X | X | X | X | X | X | X |
| Availability of treatment alternatives | X | X | X | X | X | X | X |
| Severity of disease | X | X | X | X | X | X | X |
| System | | | | | | | |
| Cost effectiveness | X | X | X | X | X | X | |
| Budget impact | X | X | | X | X | X | X |
| Direct costs | X | X | X | X | X | X | X |
| Indirect costs | X | X | | X | | | |
| Patient value | | | | | | | |
| Quality of life | X | X | X | X | X | X | X |
| Societal value | | | | | | | |
| Productivity loss | X | X | X | | | | |
| Caregiver burden | | | | | | | |
| Preis | | | | | | | |
| Bestimmung | REA Cost-Effectiveness Negotiation | REA Cost-Effectiveness APV Negotiation | REA Cost-Effectiveness Negotiation | REA Cost-Effectiveness Negotiation | REA Cost-Effectiveness Negotiation | REA (Cost-Effectiveness) Festbetragssystem Negotiation | REA Comparative-Effectiveness APV Negotiation |

Das Schweizer Preisbildungssystem wird in Abschnitt 5.3.1 ausführlich beschrieben.

Fazit

Bezüglich Vergütungsprozess von Arzneimitteln fällt auf, dass lediglich in Australien, Kanada und Frankreich das Assessment, das Appraisal und die Decision von getrennten Instanzen

durchgeführt werden. Im Gegensatz zu Schweden, wo die Beurteilung in allen Phasen von einer Instanz (TLV) vorgenommen wird. Bei der Dimension Value-Elemente ist ersichtlich, dass die Schweiz das einzige Land ist, das bei der Preisfestsetzung nicht auf Cost-Effectiveness-Analysen zurückgreift. Schweden verzichtet dafür als einziges Land auf die Durchführung eines Budget Impacts. Bei der Preisgenerierung fällt auf, dass bei allen untersuchten Ländern letztlich die Preisbestimmung auch immer eine Verhandlungskomponente aufweist. Lediglich in Kanada und der Schweiz wird ein APV durchgeführt. Zusammenfassend ist festzuhalten, dass die unter Abschnitt 5.2.1 beschriebene Taxonomie ein geeignetes Instrument ist, um die Forschungsfrage 2a zu adressieren

5.2.2 Frage 2b: Vor- und Nachteile der Elemente zur Value-Bestimmung

5.2.2.1 Value-Elemente

Bereits bei der vorstehend unter 5.2.1.1 beschriebenen Katalogisierung der Value-Elemente in Medical, Patient, System und Societal Value hat sich gezeigt, dass sich die gefundenen Kriterien nicht problemlos in die einzelnen Bereiche einteilen lassen. Sie lassen sich je nach Betrachtung häufig verschiedenen Value-Elementen zuschreiben.

Konnte anhand von klinischen Studien bei der Efficacy bspw. eine Reduktion der Symptome aufgezeigt werden, verbessert sich gleichzeitig auch die Lebensqualität des Patienten und die seines Umfelds. Lässt sich durch den Einsatz eines neuen Arzneimittels die Hospitalisationsdauer reduzieren, hat dies einen positiven Einfluss auf das Gesundheitssystem, resp. die Gesundheitskosten. Die Patienten können unter Umständen früher in den Arbeitsprozess re-integriert werden und der „Caregiver Burden“ reduziert sich ebenfalls.

Wie schwierig es ist, sich auf einheitliche Kriterien zur Value-Definierung zu einigen, zeigt die Analyse von Westrich. In allen untersuchten Value Frameworks wurde der klinische Benefit als Kriterium ausgewiesen, systemrelevante Aspekte wurden jedoch häufig ausgeblendet. Im ESMO Framework fehlt eine Kostenevaluation, das ACC/AHA Framework ignoriert den Budget Impact. Einzig der Framework des Institute for Clinical and Economic Review schliesst eine cost-effectiveness-Analyse und den Budget Impact mit ein. Dies ist zudem auch das einzige Framework, das die Lebensqualität und den Produktivitätsgewinn miteinschliesst (Westrich, 2016 i.V.m. Müller, 2016).

5.2.2.2 Medical Value

In allen beschriebenen Ländern wird die klinische Wirksamkeit anhand von Zulassungsstudien festgelegt. Die Aussagekraft dieser Studien ist jedoch gegenüber der Real-Life-Patientenversorgung begrenzt. Bei Zulassungsstudien sind die Patienten selektioniert und eng überwacht. Im Real-Life-Setting werden hingegen Alter, Geschlecht, Komorbiditäten,

Polypharmazie, die Kenntnisse von Ärzten oder die Adhärenz abweichen oder erstmals festgestellt. Auch ist die Patientenzahl höher, sodass selten unerwünschte Ereignisse und Wirkungen, die vorher nicht bekannt waren, auftreten. Es können aber auch Erkenntnisse zur Wirksamkeit gewonnen werden (Glaeske, 2016). Aus diesem Grund ist es wichtig, dass über den gesamten Lebenszyklus eines Arzneimittels durch Versorgungsforschung weitere Daten gesammelt werden. Anhand dieser Daten sollte es möglich sein, die Arzneimittel auch nach deren Einführungsphase weiter zu evaluieren, resp. die Preise anzupassen.

5.2.2.3 System Value: Cost-Effectiveness-Analysen

In Australien, Kanada und Schweden ist eines der zentralen Elemente zur Bestimmung der Arzneimittelpreise die Cost-Effectiveness-Analyse. Keines der Länder hat sich jedoch explizit auf einen fixen Schwellenwert festgelegt, sondern entscheidet im Einzelfall. Wird der Schwellenwert zu hoch angesetzt, führt dies zu hohen Arzneimittelkosten. Wird der Schwellenwert jedoch zu tief angesetzt, werden die Produkte nicht vergütet. In der Konsequenz wird dem Patienten damit ein innovatives Produkt vorenthalten und der Pharmaindustrie fehlt der Anreiz um weiterhin in innovative Arzneimittel zu investieren. Eine Beurteilung im Einzelfall ist daher adäquat (Persson & Willis, 2010).

Hinzu kommt, dass den Firmen bei der Ausgestaltung ihrer Modelle ein gewisser Spielraum zusteht. Um dies zu verhindern, müsste eine unabhängige Instanz im Vorfeld die Kriterien zur Bestimmung der Cost-Effectiveness festlegen und transparent ausweisen. Dadurch wäre im Evaluierungsprozess die Gleichbehandlung der Hersteller gewährleistet.

5.2.2.4 Societal-Value

Von den untersuchten Ländern berücksichtigen, Australien, Kanada und Schweden den sogenannten „Wider Societal Benefit“ resp. die indirekten, nicht medizinischen Kosten. In der Literatur wird dieser wie folgt definiert: „Gains in working days or in the productivity for the patient or his/her relatives“ (Paris & Belloni, 2013).

Welcher Wert jedoch nicht monetären Faktoren wie bspw. Zeit, die den Betroffenen (Patienten, Angehörigen etc.) durch Krankheit verloren geht, zugesprochen wird, ist schwierig zu beurteilen. Die TLV in Schweden stellt dabei auf den Human-Capital-Ansatz ab und bewertet Faktoren wie Freizeit, Bildung und Pensionierung. In der Praxis wird jedoch oftmals nur auf den Verlust der Arbeitsproduktivität bis zur Pensionierung abgestellt. Inwiefern sich die Societal-Value-Perspektive in Schweden auf den Preis eines Arzneimittels auswirkt, konnte bis anhin nicht eruiert werden (Paris & Belloni, 2013).

5.2.3 Frage 2c: Value Uncertainty

Zum Zeitpunkt der Evaluation eines Arzneimittels sind die verfügbaren Daten betreffend Wirksamkeit und/oder Patientenpopulation häufig limitiert. Die Preisfestsetzungsinstanzen reagieren auf diesen Umstand, indem sie im Rahmen von sogenannten Managed Entry Agreements (MEA) *ex-post* Instrumente entwickelt haben, die potentiell negative Konsequenzen von *ex-ante* Entscheidungen reduzieren (Persson & Willis, 2010). Der Begriff *Managed Entry Agreement* wird wie folgt definiert:

„An arrangement between a manufacturer and payer/provider that enables access to (coverage/reimbursement of) a health technology subject to specified conditions. These arrangements can use a variety of mechanisms to address uncertainty about the performance of technologies or to manage the adoption of technologies in order to maximize their effective use, or limit their budget impact“ (WHO Policies, 2013).

MEA ist somit der Überbegriff und umfasst sogenannte *non-outcome-based* und *health-outcome-based schemes*. In der Praxis kommen verschiedene Typen von MEA zur Anwendung, die nachfolgend beschrieben werden.

Primär wird zwischen *non-outcomes-based schemes (financial-based)* und *health-outcomes-based schemes (performance-based)* unterschieden. Carlson et al. definieren *health-outcomes-based schemes* als „*schemes as those in which the price, level, or nature of reimbursement are tied to future performance measures of clinical or intermediate endpoints ultimately related to patient quality or quantity of life*“. Mit dieser Definition erfolgt eine klare Abgrenzung des Begriffs von Agreements, die die Vergütung eines Arzneimittels nicht mit *health outcomes* verbinden. Dazu gehören bspw. Rabatte, price-volume oder market share agreements und price caps (non-outcome based schemes).

Bei den *health-outcomes-based schemes* wird weiter unterschieden zwischen *conditional coverage* und *performance-linked reimbursement*. Ein Instrument des erstgenannten Agreements ist die sog. Coverage with Evidence Development (CED). Ein Arzneimittel wird zeitlich befristet vergütet, der Hersteller ist jedoch gezwungen, zusätzliche Evidenz bezüglich der vorgebrachten Fakten zu liefern, damit das Arzneimittel bei Ablauf der Frist weiterhin vergütet wird. Die erneute Evaluation wird mit zusätzlichen Daten untermauert (Persson & Willis, 2010). Diese Variante hat aus Payer-Perspektive den Vorteil, dass längerfristig die Kosten minimiert und die Cost-Effectiveness verbessert wird. Die Patienten haben rasch Zugang zum Arzneimittel und es wird u.U. verhindert, dass bei der Arzneimiteleinführung die Patientenpopulation eingeschränkt ist.

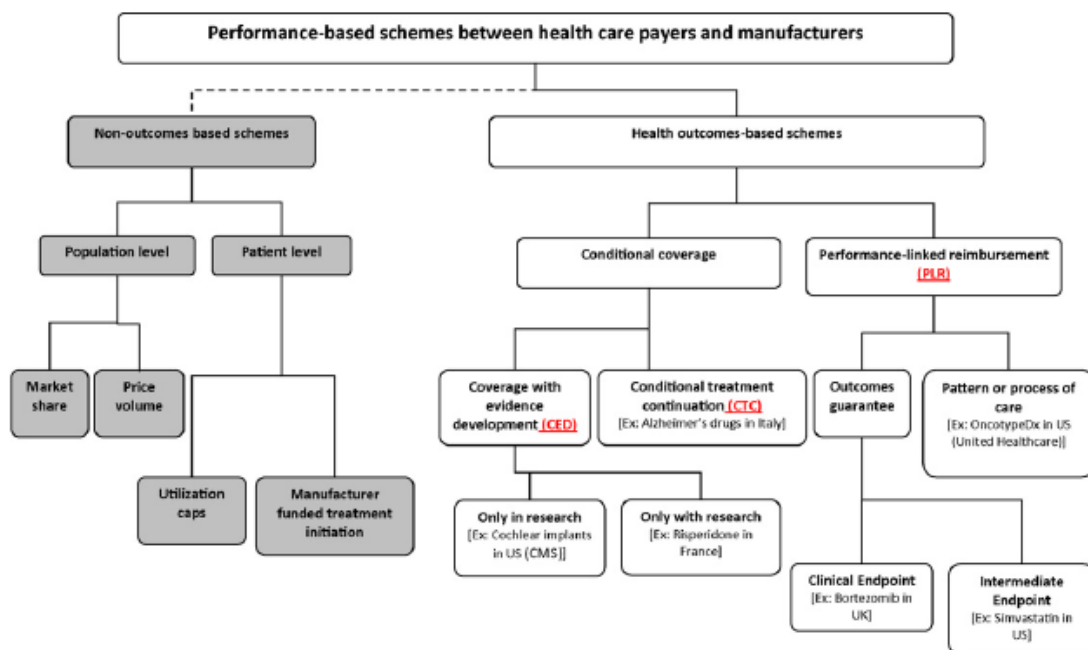
Ein weiteres Instrument ist die Conditional Treatment Continuation (CTC). Die Patienten haben hier Zugang zu Arzneimitteln, obwohl Lücken bei der Evidenz bestehen und Behand-

lungsalternativen fehlen. Bei beiden Instrumenten gewährt der Hersteller Rabatte (Carlson et al., 2010).

Performance-linked reimbursement kommt i.d.R. dann zur Anwendung, wenn der Behandlungseffekt einfach messbar ist (Blutdruck, Cholesteroll-Level), die Outcomes klar definierbar sind und der Hersteller grosses Vertrauen in die Wirksamkeit seines Produkts hat. Wird der vorgängig vereinbarte Endpunkt nicht erreicht, ist der Hersteller verpflichtet, die Therapiekosten voll oder teilweise zu übernehmen (Carlson et al., 2010).

Für den Begriff health-outcomes-based-schemes werden oftmals auch die Begriffe *risk-sharing*, *pay for performance*, *coverage with evidence development* oder *performance-based reimbursement* verwendet. Die genauen Definitionen der einzelnen Begriffe sind zur Wahrung des Überblicks im Abschnitt 9.3.4 aufgeführt. In Abbildung 9 sind die verschiedenen Typen von MEA schematisch dargestellt.

Abb. 9: Übersicht über Managed Entry Agreements (MEA)



Quelle: Carlson et al., 2010

Der Erfolg von MEA hängt von der in der klinischen Praxis *ex-post* gesammelten Evidenz des neuen Arzneimittels ab. RCTs gelten für die Evidenzgenerierung i.d.R. als Goldstandard. Da das Setting von klinischen Studien jedoch nicht mit dem Setting in der klinischen Praxis übereinstimmt und die Durchführung sehr zeitintensiv ist, ist das Sammeln von Daten durch RCTs nicht zweckmässig. Um diesem Umstand entgegenzuwirken, wird in der Praxis häufig auf Daten aus Registern zurückgegriffen. Die Registerdaten sind jedoch oft unvollständig und daher nur begrenzt aussagekräftig. Auch ist die Registerführung sehr aufwendig und

kostspielig. In der Praxis wird daher zur Evidenzgenerierung immer öfters auf Claims-Daten von Krankenversicherern zurückgegriffen (Brandes & Schwarzkopf, 2016).

Nachfolgend wird aufgezeigt, welche Modelle von MEA in den untersuchten Ländern zur Anwendung kommen.

a) Australien

Unsicherheiten bei der Preisfestsetzung werden durch managed entry agreements abgesichert. Bei non-outcome-based agreements werden im Rahmen von price-volume agreements Rabatte vereinbart. Diese sind geheim und nicht öffentlich zugänglich. Performance-based agreements können auf individuellem (Nutzendokumentation) oder Population Level abgeschlossen werden. Auch Mischformen sind möglich. Zudem kann der Gebrauch eines Arzneimittels limitiert werden oder es ist eine Kostengutsprache durch Medicare notwendig. Im Mai 2010 wurde ein Memorandum of Understanding zwischen der australischen Regierung und dem Verband der pharmazeutischen Industrie unterzeichnet, das für Arzneimittel mit hohem klinischem Bedarf im Sinne eines CED ein RTC-basiertes entry scheme vorsieht (Belloni, 2014 i.V.m. Vitry & Roughead, 2014).

b) Kanada

In Kanada werden MEA vorwiegend in den Provinzen angewendet. In der Provinz Saskatchewan kamen in der Vergangenheit performance-related agreements zur Anwendung. In Ontario wurden conditional treatment agreements bei Arzneimitteln gegen Alzheimer abgeschlossen. Hat sich nach drei Monaten Anwendung gezeigt, dass die Krankheit nicht weiter fortgeschritten ist, wird das Arzneimittel auch nach dieser Periode weiter vergütet (Nason, 2011). Die nachfolgende Übersicht gewährt einen Überblick betreffend innovative Arrangements einzelner kanadischer Provinzen.

Tab. 17: MEA in Kanada

| INNOVATIVE CATEGORY | APPROACH | Province | | | | | | | | | | |
|--|----------|----------|----|----|----|----|----|----|----|-----|-----|-------------|
| | | BC | AB | MB | SK | ON | QC | NB | NS | PEI | NFL | Territories |
| Conditional coverage | | | | | | ✓ | | | | | | |
| Coverage with evidence development (CED) | | | ✓ | | | | | | | | | |
| Only <u>in</u> research | | | ✓ | | | | | | | | | |
| Only <u>with</u> research | | | ✓ | | | | | | | | | |
| Conditional treatment continuation (CTC) | | | | | | ✓ | | | | | | |
| Performance-linked reimbursement (PLR) | | ✓ | ✓ | | ✓ | ✓ | | | | | | |
| Outcomes guarantees | | ✓ | ✓ | | ✓ | ✓ | | | | | | |
| Pattern or process of care | | | | | | | | | | | | |
| Market share | | | | | | | | | | | | |
| Price-volume | | ✓ | ✓ | | ✓ | ✓ | | ✓ | ✓ | | | |
| Utilization caps | | | | | | | | | | | | |
| Manufacturer funded treatment initiation | | | | | | | | | | | | |

* Shading relating to the Atlantic Provinces represents their united approach to innovative agreements, where they are developing systems across the Atlantic Provinces, rather than in specific provinces.

Quelle: Nason, 2011

c) Grossbritannien

In Grossbritannien ist NICE zuständig für die Evaluation von sogenannten Patient Access Schemes (PAS) der Hersteller zuhanden des DH. Diese beinhalten innovative pricing agreements resp. risk-sharing schemes mit dem Ziel, die Cost-Effectiveness zu verbessern und den Patienten so schnell wie möglich Zugang zu neuen Arzneimitteln zu gewährleisten (NICE Charter, 2016). Ein PAS besteht in der Praxis i.d.R. aus verschiedenen Formen von Rabatten, ohne dass der Listenpreis geändert wird. Nachfolgend die gängigsten Formen von risk-sharing schemes im Überblick:

Tab. 18: MEA in Grossbritannien

| | |
|--------------------------|--|
| Financially based | <ul style="list-style-type: none"> • Manufacturer proposes discounts or rebates to reduce the cost of a pharmaceutical to the NHS, thus improving its cost-effectiveness <ul style="list-style-type: none"> - Manufacturer must obtain approval for such a scheme from the DH prior to NICE • Expenditure cap <ul style="list-style-type: none"> - Cost per patient per year cannot exceed a certain amount |
| Clinically based | <ul style="list-style-type: none"> • Manufacturer covers the cost of initial fixed number of cycles of treatment, after which NHS pays for patients achieving predefined clinical response • NHS covers the cost of initial fixed number of cycles of treatment, after which manufacturer refunds the cost of treatment in patients failing to achieve predefined clinical response • NHS covers the cost of the pharmaceutical for a fixed period, after which the price is reduced or refunds are issued to achieve predefined ICER |

Quelle: Stafinski et al., 2011

d) Schweden

Die TLV hat die Möglichkeit, die Vergütung von Arzneimitteln an bestimmte Konditionen zu binden (conditional reimbursement). Bestehen Unsicherheiten bei der Cost-Effectiveness, werden die Hersteller gebeten, zu einem späteren Zeitpunkt (ex-post) zusätzliche ökonomische Evidenz zu liefern. Dadurch ist gewährleistet, dass die Patienten möglichst rasch Zugang zu neuen, innovativen Arzneimitteln erhalten.

Da die Cost-Effectiveness-Analysen je nach Sub-Gruppe oder Indikation variieren können, limitiert die TLV die Vergütung auf diejenigen Sub-Gruppen und Indikationen, die kosteneffektiv sind (Persson & Willis, 2010).

e) Frankreich

In Frankreich werden die Arzneimittelpreise nach der Einführung (Launch) einem strengen Kontrollregime unterzogen. Dieses besteht insbesondere aus price-volume agreements (siehe nachfolgende Tabelle) und aus Verschreibungslimitierungen. Zudem werden die Preise alle fünf Jahre neu evaluiert (geplant ist eine Änderung auf alle drei Jahre), mit Fokus auf einer erneuten Nutzenbeurteilung und korrekter Anwendung (Schoonveld, 2015).

Tab. 19: MEA in Frankreich

| | |
|--------------------------|--|
| Financially based | <ul style="list-style-type: none"> • Price-volume agreements <ul style="list-style-type: none"> – Manufacturer must “pay back” the cost of sales exceeding those forecasted for the first 4 years – Pharmaceuticals exempt from such schemes for various periods depending on their “improvement in medical benefit” level: <ul style="list-style-type: none"> “improvement in medical benefit” I – 36 months “improvement in medical benefit” II – 24 months “improvement in medical benefit” III – 24 months at 50% “improvement in medical benefit” IV – 24 months at 25% – also applies to “orphan drugs” |
| Others | For pharmaceuticals for serious or rare diseases <ul style="list-style-type: none"> • May be granted temporary access in a hospital setting for 1 year • May provide provisional coverage for a set period during which “real-world” effectiveness and/or economic implications must be assessed through a study |

Quelle: Stafinski et al., 2011

f) Deutschland

Gemäss einer Analyse von Ferrario et al. finden folgende MEA Anwendung: Outcome-guarantee agreements, price-volume agreements, utilisation cap, cost capping und discount scheme. In speziellen Programmen (disease management programs) werden individuelle Probleme geregelt. So wurde 2008 eine Firma bei einem hochpreisigen Arzneimittel verpflichtet, ein Programm zu finanzieren, das die Patienten-Compliance verbessert (Ferrario & Kanavos, 2013). Bei Stafinski et al. und Brandes et al. konnten folgende Informationen gefunden werden:

Tab. 20: MEA in Deutschland

| | |
|--------------------------|--|
| Financially based | <ul style="list-style-type: none"> • Price-volume agreements – “target agreements”: if prescription volume target is exceeded by 25%, manufacturers must “pay back” sickness funds |
| Clinically based | <ul style="list-style-type: none"> • Health insurance covers novel examination and treatment methods on the condition that evidence is collected alongside use in clinical practice (Brandes & Schwarzkopf, 2016) |
| Others | <ul style="list-style-type: none"> • No reimbursement limit for potentially effective technologies used to manage life-threatening technologies for which there are no alternatives |

Quelle: Stafinski, 2011 i.V.m. Brandes, 2016

g) Fazit

Die vorstehenden Ausführungen haben gezeigt, dass in allen untersuchten Ländern MEA angewendet werden. Performance-linked Agreements bspw. in Australien, Kanada, Grossbritannien und Deutschland, CTC in Australien, Kanada und Grossbritannien. Die Agreements bieten die Möglichkeit, bei neuen Arzneimitteln die Unsicherheiten bezüglich Wirksamkeit und/oder Patientenpopulation bei der Markteinführung zu mindern (Carlson et al., 2010). Ausführungen zum Schweizer Vergütungssystem finden sich nachfolgend in Abschnitt 5.3.1.3.

5.3 Dritte Forschungsfrage

5.3.1 Frage 3a: Elemente von VBP im Schweizer Preisfestsetzungssystem

5.3.1.1 Vorgehensweise

Unter Berücksichtigung der Erkenntnisse aus der Hypothese eins und zwei wird nachfolgend dargestellt, inwiefern VBP in der Schweiz bereits heute Anwendung finden. Die Ergebnisse werden auch hier unter Berücksichtigung der in Abschnitt 5.2.1 beschriebenen Taxonomie erläutert.

5.3.1.2 Prozess

Das Schweizer Gesundheitswesen funktioniert gleich wie in Frankreich und Deutschland, nämlich versicherungsbasiert. Die Krankenversicherung ist obligatorisch und wird von circa 60 vom Bund anerkannten, nicht gewinnorientierten Versicherern geführt. Finanziert wird die Krankenversicherung über Beiträge der Versicherten durch einkommensunabhängige Kopfprämien, Kostenbeteiligungen der Versicherten (Franchise, Selbstbehalt, Spitalbeitrag) und Gelder des Bundes und der Kantone (Prämienvverbilligung) (BAG Krankenversicherung, 2017).

Nach Art. 43 Absatz 6 des KVG haben die Vertragspartner und die zuständigen Behörden darauf zu achten, dass eine qualitativ hochstehende und zweckmässige gesundheitliche Versorgung zu möglichst günstigen Kosten erreicht wird. Dies entspricht dem Grundgedanken des KVG. Somit haben die von der Krankenversicherung zu übernehmenden Leistungen den Kriterien von Wirksamkeit, Zweckmässigkeit und Wirtschaftlichkeit zu entsprechen (Art. 32 KVG).

Arzneimittel werden in der Schweiz von der OKP vergütet, wenn sie in der SL aufgeführt sind (Art. 52 Abs. 1 Bst. b KVG). Die SL, eine abschliessende Positivliste, ist für die Versicherer verbindlich. Das BAG ist für die Erstellung dieser Liste zuständig und nimmt die Arzneimittel auf Antrag der Herstellerfirma in die SL auf. Voraussetzung hierfür ist, dass diese über eine gültige Zulassung der Arzneimittelzulassungsbehörde (Schweizerisches Heilmittelinstitut, Swissmedic) verfügen und die vorstehend erwähnten Kriterien der Wirksamkeit, Zweckmässigkeit und Wirtschaftlichkeit erfüllen (Art. 65 Abs. 1 i.V.m. Abs. 3 KVV). Das BAG wird dabei von der Eidgenössischen Arzneimittelkommission (EAK) beraten. Nach erfolgter Konsultation entscheidet das BAG über die Aufnahme eines Arzneimittels in die SL (Art. 31 KLV). Die EAK ist eine Stakeholder-Kommission mit 16 Mitgliedern, die aus Vertretern der Fakultäten (Medizin und Pharmazie), der Ärzte- und Apothekerschaft, der Spitäler, der Krankenversicherer, der Versicherten, der Pharmaindustrie, von Swissmedic und der Kantone besteht (Art. 37e Abs. 2 KVV).

5.3.1.3 Value-Elemente

Nach Art. 65a KVV wird die **Wirksamkeit** von Arzneimitteln anhand von klinisch kontrollierten Studien beurteilt. Dabei stützt sich das BAG auf Unterlagen von Swissmedic. Gemäss Anhang 3a (Key-Facts-Formular) sind die drei wichtigsten Publikationen / klinischen Studien sowie der therapeutische Mehrwert, resp. der klinische Zusatznutzen gegenüber der bisherigen Standardtherapie auszuweisen. Das BAG berücksichtigt dabei folgende Kriterien: Studiendesign, Patientenzahl, Einschlusskriterien, Intervention, primäre und sekundäre Endpunkte, Test auf Superiority oder Non-Inferiority, Intention-to-Treat-Analyse, Darstellung und Interpretation der Resultate inkl. statistische Signifikanz der Ergebnisse sowie Angaben zu Verträglichkeit und unerwünschten Arzneimittelwirkungen (Anhang 3a: Key-Facts-Formular). Nicht beschrieben werden die bevorzugten klinischen Outcomes, der Studientyp sowie die Studienquellen.

Seit Juli 2015 publiziert das BAG die Begründung der Wirtschaftlichkeit und der Zweckmässigkeit aller Arzneimittel, die neu in die SL aufgenommen werden, auf ihrer Homepage. Diesen Begründungen ist zu entnehmen, dass folgende klinischen Outcomes in die Evaluation mit einfließen: Mortalität, Morbidität, Hospitalisation (Entresto, SL-Aufnahme 1. November 2015), Lebensqualität (Cosentyx: SL-Aufnahme 1. November 2016). Bei beiden Arzneimitteln werden zudem krankheitsspezifische Outcomes und entsprechende Scores berücksichtigt (Beurteilung BAG, 2017).

Die **Zweckmässigkeit** eines Arzneimittels in Bezug auf seine Wirkung und Zusammensetzung wird nach klinisch-pharmakologischen und galenischen Erwägungen, nach unerwünschten Wirkungen sowie nach der Gefahr missbräuchlicher Verwendung beurteilt. Auch hier stützt sich das BAG für die Beurteilung auf die Unterlagen von Swissmedic (Art. 33 KLV). Zudem haben die Hersteller die Zweckmässigkeit des Präparats im ambulanten Bereich der OKP sowie die Dosisstärke(n) und Packungsgrösse(n) anhand der Indikation / Therapiedauer gemäss der Fachinformation, resp. den entsprechenden Studien zu begründen (Anhang 3a: Key-Facts-Formular).

Die **Wirtschaftlichkeit** wird aufgrund eines Vergleichs mit den Preisen in Deutschland, Dänemark, Grossbritannien, den Niederlanden, Frankreich, Österreich, Belgien, Finnland und Schweden beurteilt (Auslandpreisvergleich, APV) sowie eines Vergleichs mit dem Preis und der Wirksamkeit anderer Arzneimittel (TQV) (Art. 65b Abs. 2 KVV i.V.m. Art. 34a^{bis} Abs. 1 KLV).

Beim TQV werden folgende Kriterien / Aspekte überprüft (Art. 34 Abs. 1 KLV):

- a) die Wirksamkeit im Verhältnis zu anderen Arzneimitteln gleicher Indikation oder ähnlicher Wirkungsweise
- b) die Kosten des Arzneimittels pro Tag oder Kur im Verhältnis zu den Kosten von Arzneimitteln gleicher Indikation oder ähnlicher Wirkungsweise

Bei der Beurteilung der Wirtschaftlichkeit eines Originalpräparats, das gegenüber dem bisher in der SL aufgeführten Originalpräparat einen therapeutischen Fortschritt bringt, werden zudem die Kosten für Forschung und Entwicklung im Sinne eines Innovationszuschlags (IZ) berücksichtigt (Art. 65b Abs. 6 und 7 KVV). Als Basis für die Berechnung des IZ dient der TQV (Vergleich der Kur- bzw. der Tagestherapiekosten), ausgehend vom Fabrikabgabepreis (FAP). Es wird ein Innovationszuschlag von i.d.R. höchstens 20 Prozent gewährt (Handbuch betreffend die SL, 2013). Auf Verordnungsstufe sowie im Handbuch betreffend die SL sind diesbezüglich keine weiteren Kriterien definiert.

Nach Angaben verschiedener Interviewpartner (vgl. Abschnitt 5.3.2) ist das BAG jedoch zusammen mit Vertretern der Krankenversicherer und der Pharmaindustrie daran, ein Konzept für die Beurteilung des Zusatznutzens (IZ) zu erstellen. Ziel ist es, die Bestimmung und Beurteilung des Zusatznutzens anhand von eindeutig definierten Kriterien zu verbessern. Mithilfe eines Scores soll die Höhe des IZ definiert werden. Folgende Kriterien sollen dabei für die Bewertung berücksichtigt werden: Wirkung (Relevanz für Patienten, Klinik), Verträglichkeit (Häufigkeit und Schweregrad der Nebenwirkungen, Therapieabbruch infolge der Nebenwirkungen, Dosisreduktion), Zusatznutzen (Convenience, Unmet Medical Need).

Gesundheitsökonomische Kriterien werden in den Verordnungen und im Handbuch betreffend die SL nicht erwähnt. Zum Zeitpunkt der Einreichung entsprechender Dossiers haben die Pharmafirmen jedoch die Möglichkeit, im Anhang 3a (Key-Facts-Formular) Ergebnisse von pharmakoökonomischen Studien dazulegen. Informationen zur Art der Gesundheitsökonomischen Analysen (CEA, CMA, CUA etc.) oder zum Einbezug der Lebensqualität werden nicht gemacht. In der Praxis werden diese Angaben vom BAG jedoch kaum beachtet und haben daher wenig Einfluss auf die Preisbestimmung (vgl. Abschnitt 5.3.2).

Hingegen muss der Budget Impact zwingend ausgewiesen werden. Gemäss Anhang 3a (Key-Facts Formular) werden die effektiven Kosten für die OKP (unter Berücksichtigung der Epidemiologie und der Standarddosierung) sowie die Mehr-/Minderkosten für die OKP (effektive Kosten abzüglich Kosten für bisherige Standardtherapie) berücksichtigt. Nicht berücksichtigt werden die indirekten Kosten sowie die Kosten für die Behandlung von Nebenwirkungen.

Basierend auf den Value-Elementen werden in der nachfolgenden Tabelle 20 die Value-Kriterien zusammengefasst dargestellt.

Tab. 21: Value-Kriterien im Schweizer Preisfestsetzungssystem

| Medical Value | System Value | Patient Value | Societal Value |
|---|--|---|----------------|
| <ul style="list-style-type: none"> • Efficacy • Effectiveness • Safety • Reduction Adverse Events • Tolerability ➔ Innovation | <ul style="list-style-type: none"> • Budget Impact • Hospitalization | <ul style="list-style-type: none"> • Medical Value • Lebensqualität | Keine Angaben |

5.3.1.4 Preis

Bei der Preisfestsetzung wird der durchschnittliche Preis der Referenzländer zu zwei Dritteln und der Preis, der sich aus dem Vergleich mit anderen Arzneimitteln ergibt, zu einem Drittel gewichtet. Das Resultat dieser Gewichtung darf jedoch den durchschnittlichen Preis der Referenzländer um höchstens 5 Prozent überschreiten, es sei denn, das Arzneimittel ist für die medizinische Versorgung von grosser Bedeutung oder der APV ist nur mit weniger als drei der Referenzländer möglich (Art. 65b Abs. 5 KVV).

5.3.1.5 Value Uncertainty

Die Aufnahme von Arzneimitteln in die SL kann unter der Bedingung einer Limitierung erfolgen. Die Limitierung kann sich insbesondere auf die Menge oder die medizinischen Indikationen beziehen (Art. 73 KVV). Ein Arzneimittel wird befristet in die SL aufgenommen, „(...), wenn im Hinblick auf die Aufnahmebedingungen, insbesondere hinsichtlich der Wirksamkeit und Zweckmässigkeit, Unsicherheiten bestehen und deshalb keine definitive Aufnahme möglich ist. Bedingung für eine befristete Aufnahme ist aber, dass die vorliegenden klinischen Daten eine ausreichende Wirksamkeit erwarten lassen. Zudem soll das Arzneimittel einen Vorteil gegenüber anderen, bisherigen Therapien versprechen oder das Arzneimittel soll in einer Indikation eingesetzt werden, für die es bisher noch keine andere Therapie gab“ (Kommentar BAG, 2015).

Das BAG kann ferner die Aufnahme mit der Auflage verbinden, dass die Zulassungsinhaberin dem BAG Meldung erstatten muss, wenn sie mit dem Arzneimittel über einen bestimmten Zeitraum ein Marktvolumen in einer festgelegten Höhe überschreitet (Art. 65 Abs. 5 Bst. b KVV). Dies ist dann der Fall, wenn der TQV nicht oder nur beschränkt möglich ist und die Therapiedauer oder die Anzahl Patienten nicht abschliessend bekannt ist (Kommentar BAG, 2015). Hierbei handelt es sich um eine Massnahme zur Kostenkontrolle.

Das BAG verbindet zudem oftmals die Vergütung eines Arzneimittels mit der Auflage, vorgängig bei der Krankenversicherung eine Kostengutsprache einzuholen, wie bspw. bei Ilaris (SL, Admin, 2016).

5.3.1.6 Exkurs: Vergütung von Arzneimitteln im Einzelfall

Die Versicherer haben im Rahmen der OKP keine anderen Kosten ausser denjenigen für die Leistungen nach den Artikeln 25–33 KVG zu übernehmen (Art. 34 Abs. 1 KVG). Damit dürfen aufgrund des Charakters der Positivliste der SL grundsätzlich nur die in der SL aufgeführten Arzneimittel von der OKP vergütet werden. Arzneimittel oder Indikationen ausserhalb der SL werden grundsätzlich nicht von der OKP vergütet.

Mit dem Inkrafttreten von Artikel 71a/b KVV im Jahr 2011 werden in Einzelfällen auch Arzneimittel vergütet, die auf der SL gelistet sind, aber ausserhalb der genehmigten Fachinformation oder Indikation von Swissmedic liegen (Art. 71a KVV) oder überhaupt nicht auf der SL aufgeführt sind (Art. 71b KVV). Damit eine Vergütung durch die OKP erfolgen kann, müssen folgende Kriterien kumulativ erfüllt sein (Art. 71a Abs. 1 lit. b KVV):

- Die Krankheit muss tödlich verlaufen oder schwere und chronische gesundheitliche Beeinträchtigungen nach sich ziehen
- fehlende therapeutische Alternativen
- grosser therapeutischer Nutzen

Die OKP übernimmt die Kosten der Arzneimittel in den Fällen von Artikel 71a/b KVV nur auf besondere Gutsprache des Versicherers, der vorgängig den Vertrauensarzt zu konsultieren hat. Der Versicherer legt die Höhe der Vergütung fest. Die Kosten müssen in einem angemessenen Verhältnis zum therapeutischen Nutzen stehen. In den Fällen von Artikel 71a KVV gilt der in der SL aufgeführte Preis als absoluter Höchstpreis. Vor diesem Hintergrund haben die Vertrauensärzte der Krankenversicherer 2012 verschiedene Modelle entwickelt (9-Felder-Modell, Mediscore-Modell), die helfen, das Kosten-Nutzen-Verhältnis eines Arzneimittels zu bestimmen.

Beim **9-Felder-Modell** wird die Qualität der Evidenz (tief, mittel, hoch) sowie die klinische Relevanz beurteilt (mittel-tief, hoch, sehr hoch). Anhand eines Score-Systems wird im Anschluss daran der Nutzen bestimmt (hoch, bedeutsam, mit Potential, mässig-gering). Die Nutzenbewertung findet einzig anhand klinischer Parameter statt. Zur Bewertung reichen oft Studien-Abstracts. Es handelt sich hier um ein reines Nutzen-Risiko-Assessment (Vertrauensärzte, 2017).

Das **Mediscore-Modell** stellt auf folgende Kriterien ab: Datenqualität (Evidenz, p-Wert, Vertrauen / Publikation), Wirkung (Outcome, RR und für Onkologika: OS, PFS, RR), Lebensqualität (Averse Events). Bei diesem Modell findet eine umfassende Value-Beurteilung statt.

Unter nachfolgendem Link ist die grafische Darstellung der Modelle zu finden:

<https://www.vertrauensaerzte.ch/expertcom/71kvv/>

In Analogie zur Übersicht von Stafinski (Stafinski, 2011) werden in den nachfolgenden Abbildungen die Parameter zur Bestimmung der Evidenz sowie die bevorzugten klinischen Outcomes im Detail aufgeführt:

Tab. 22: Assessment-Kriterien von Vertrauensärzten

| Clinical evidence requirements | Preferred clinical outcomes | Type | Source |
|--|---|---|---|
| 9-Felder-Modell | | | |
| <ul style="list-style-type: none"> • Safety • Efficacy | Onkologika: <ul style="list-style-type: none"> • Overall survival • Progression free survival Nicht-Onkologika: <ul style="list-style-type: none"> • Remission-Rate | <ul style="list-style-type: none"> • Phase-III Studien • Phase-II Studien • Case Reports | <ul style="list-style-type: none"> • N/a |
| Mediscore Modell | | | |
| <ul style="list-style-type: none"> • Adverse Events • Efficacy | Onkologika: <ul style="list-style-type: none"> • p-Werte • Overall survival • Progression free survival • Time-to-Progression • Hazard Ratio • Response / Remission Rate • Lebensqualität Nicht-Onkologika: <ul style="list-style-type: none"> • Heilung • Response / Remission-Rate • Lebensqualität | <ul style="list-style-type: none"> • RCTs • Vergleichsstudien ohne Randomisierung • Korrelationsstudien • Case reports • Guidelines • Expertenmeinungen | <ul style="list-style-type: none"> • Publikation in renommierten Zeitschriften • Diskussion an anerkannten Fachkongressen |

Quelle: SGV Vertrauensärzte: <https://www.vertrauensaeerzte.ch/> (Online-Zugriff: 19. Dezember 2016)

Abb. 10: Value-Kriterien der Vertrauensärzte

| Medical Value | System Value | Patient Value | Societal Value |
|--|--------------|--|----------------|
| <ul style="list-style-type: none"> • Efficacy • Safety • Reduction adverse events | N/a | <ul style="list-style-type: none"> • Lebensqualität | N/a |

5.3.1.7 Preis

Die Bewertung dient als Basis für die Preisverhandlung mit den Pharmafirmen. Ist das Arzneimittel bereits auf der SL gelistet, erfolgt je nach Nutzenkategorie ein entsprechender mit den einzelnen Pharmafirmen vertraglich vereinbarter Preisabschlag. Obwohl sich die beiden Modelle in ihrer Komplexität und Anwendung unterscheiden, zeigen Vergleiche, dass überwiegend korrespondierende Ergebnisse bezüglich Nutzenbewertung resultierten (Vertrau-

ensärzte, 2017). Siehe dazu auch: <https://www.vertraensaerzte.ch/expertcom/71kvv/> (Online-Zugriff: 13. Januar 2017).

Fazit

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass im Schweizer Preisfestsetzungssystem betreffend VBP Optimierungsbedarf besteht. Bezüglich Prozess werden das Assessment und die Decision vom BAG vorgenommen. Vertreter des BAG sind zudem auch bei den EAK-Sitzungen anwesend. Aus HTA-Sicht wäre eine Trennung der Phasen des Vergütungsentscheids sinnvoll. Zudem fällt auf, dass für das klinische Assessment, den TQV sowie für die Bewertung des IZ klare Kriterien fehlen. Als einziges Land führt das BAG keine Cost-Effectiveness-Analysen durch. Auch ist der Societal Value nicht Bestandteil des Systems. Der Preis wird primär anhand von APV und TQV bemessen. Die Höhe des IZ ist Verhandlungssache.

Im Bereich von Artikel 71a und b KVV sind Kriterien für das klinische Assessment definiert. Bei beiden Modellen wird eine reine Nutzen-Risiko-Analyse und -Beurteilung gemacht. Das Mediscore-Modell benützt differenziertere Kriterien für das Value-Assessment als das 9-Felder-Modell (Vertrauensärzte, 2017). Wird nun die Value-Analyse gemäss den Value-Elementen vorgenommen, zeigt sich, dass bei dieser Beurteilung der System und der Societal Value nicht berücksichtigt werden. Nach Erfahrung der Autorin werden Kriterien des System Value bei der Preisdiskussion mit dem Leistungsmanagement der Versicherung jedoch berücksichtigt.

5.3.2 Frage 3b: Optimierung des Schweizer Systems

5.3.2.1 Einleitung

Für die Beantwortung der Forschungsfrage 3b wurden insgesamt neun Experteninterviews durchgeführt. Die Interviews dauerten zwischen 35 und 60 Minuten. Die Resultate werden anhand der Dimensionen Prozess, Value-Elemente und Preisbildung dargestellt. Die Ergebnisse werden somit pro Dimension aufgezeichnet. Eine spezielle Erwähnung verdient die Einstiegsfrage zu den Definitionen und den Zielen von VBP, da sie einen Einblick gibt, was die Stakeholder unter diesem Konzept verstehen.

5.3.2.2 Definition von VBP

Angesprochen auf die beiden genannten Definitionen waren sieben der neun Befragten der Ansicht, dass die erste Definition zu kurz gefasst und ungenau sei. Die zweite Definition wurde von einer Mehrheit als umfassender wahrgenommen. Drei Personen haben es begrüsst, dass die gesellschaftliche Perspektive einbezogen wurde (public need), je zwei Personen hat es zugesagt, dass die Payer-Ansicht erwähnt und die Honorierung von Forschung

und Entwicklung adressiert wurde. Zwei Personen fanden die zweite Definition zu pharma-bezogen.

„(...) die 2. Definition beschreibt viel mehr, was der Nutzen vom Medikament ist, und wie dieser gepreist werden soll. Und gleichzeitig wird auch das medical need einbezogen. Also das, was für die Bevölkerung und den Patienten wichtig ist. Und natürlich auch der Schutz der Innovation.“

Bei der Aufforderung, eine eigene Definition von VBP zu bilden, haben drei Stakeholder zusätzlich den Mehrnutzen im Vergleich zum Standard of Care genannt, eine Person hat die Formel „Preis geteilt durch Kosten“ genannt, zwei haben explizit auf den Anreiz zur Forschung hingewiesen und eine Person hat den Fokus auf das gesamte Gesundheitssystem erweitert.

„Value based pricing ist eine Preisfestsetzung für einen Mehrnutzen von einem Produkt, im Vergleich zum bisherigen standard of care.“

„Das Zentrale der innovativen Industrie ist, hochwertige Produkte, Innovationen zu kreieren, und die Innovation muss honoriert werden. Und die Honorierung entlang vom klinischen Nutzen.“

„Ich denke, die Ambition vom value best pricing ist, dass man einen grösseren Fokus bekommt bei der Bemessung, im Gesundheitssystem: Was bringt Wert? Und zwar allgemein, nicht nur bei Medikamenten.“

5.3.2.3 Ziele von VBP

Eine Mehrheit der Befragten hat die Finanzierbarkeit des Systems in den Vordergrund gestellt. Sechs Personen haben auf die Notwendigkeit hingewiesen, eine gute medizinische Versorgung für die Patienten zu haben, und fünf haben Anreize für die Industrie, um in Forschung und Entwicklung zu investieren, genannt.

„(...), dass jegliche Leistungen im Gesundheitsbereich, nicht nur Medikamente, entlohnt oder bezahlt werden, aufgrund dessen, was sie für den Patienten bringen, und darüber hinaus.“

„(...) Mehrnutzen oder der Nutzen im Preis abgebildet ist. In dem Kontext, dass für das Sozialversicherungssystem alles bezahlbar bleibt. Natürlich auch, dass die Versorgung mit den wichtigen Therapien gewährleistet ist.“

5.3.2.4 Prozess

Auf die Frage, ob inskünftig Swissmedic die Wirksamkeit betreffend die Vergütung von Arzneimitteln prüfen soll, waren sich die Stakeholder klar einig, dass dies aus Systemsicht nicht gewünscht ist. Swissmedic nimmt eine Nutzen-Risiko-Beurteilung vor und das BAG macht

eine Kosten-Nutzen-Beurteilung. Ein Vertreter der Pharmaindustrie hat dies wie folgt auf den Punkt gebracht:

„Die Zulassungsbehörden müssen die benefit-risk-ratio adressieren und beurteilen, ob das Verhältnis günstig ist, so dass man es verantworten kann, das dem Patienten zu geben. Und so vereinfacht, wie ein Referent von Swissmedic das immer sagt: Swissmedic ist nur wie ein TÜV. BAG muss den Mehrnutzen im Verhältnis zu schon erstatteten Medikamenten anschauen. Und das ist nicht deckungsgleich mit der Perspektive von Swissmedic.“

Verschiedene Stakeholder haben darauf hingewiesen, dass auf europäischer Ebene (in der Europäischen Kommission) diskutiert wird, sog. Relative Efficacy Assessments (REA) zentral durchzuführen. Uneinig waren sich die Befragten, ob dies auch ein Weg für die Schweiz wäre. Einigkeit herrschte jedoch wieder darüber, dass letztlich die Preisdiskussion auf nationaler Ebene stattfinden soll. Alternativ wurde auf nationaler Ebene eine Expertenkommission vorgeschlagen, die REAs vornehmen solle.

„Ich würde das begrüßen, wenn es eine einheitliche HTA-Institution in Europa gäbe, die quasi eine Vorarbeit leistet im Assessment. Das Assessment ist ja eigentlich eine Sammlung von Facts. Da könnte man sicher mehr zusammenarbeiten. Dann geht es auch schneller, und es müssen nicht alle die gleiche Arbeit machen und die Ressourcen investieren. Was nachher das Appraisal betrifft, sehe ich das weniger. Denn man muss doch immer die länderspezifischen Komponenten berücksichtigen, und die lokalen Experten und Stakeholder befragen. Decision: Das ist utopisch.“

„Die Chancen sind, dass man besser harmonisierte Entscheidungen darüber hat, wie das Medikament in einem Land startet, oder nicht. Für Europa ist es auch stossend, wenn in Europa gewisse Medikamente nicht bezahlt werden, die in anderen Ländern bezahlt werden. Ich sehe, dass Kompetenzen und Kapazitäten im BAG grenzwertig sind, um das sauber zu analysieren und zu assessieren. Es ist zum Teil eine sehr komplexe Studienlage. Die Gefahr ist, dass weil die Systeme national sind und die Kompetenzen national bleiben, das BAG würde dann auf das Assessment warten. Und wir können dann nicht mehr schneller sein, als in Europa“.

„Aber es fehlt natürlich aus meiner Sicht mehr die Expertenkommission. Man sieht das ja auch bei anderen (...) oder bei HTA-Instituten. Dort gibt es mehrere Kommissionen. Ich denke, in der Schweiz wird man dem System, wie wir es haben, gerecht. Aber die Expertensicht ist stark aufs BAG fokussiert und das BAG muss sich das Expertenwissen je nachdem noch extern abholen. Und das ist aus meiner Sicht in der EAK nur vereinzelt vorhanden.“

5.3.2.5 Value-Elemente

a) Medical Value

Die Mehrheit der Befragten hat bei den Kriterien zur Wirksamkeitsbemessung folgende Parameter genannt: Lebensqualität, Lebensrettung, Lebensverlängerung, Compliance, krankheitsspezifische Endpunkte, Surrogat-Marker, Compliance- oder Komfort-Verbesserung und die Studienart (RCT). Ein Vertreter der Versicherer hat auf die Scores, die bei der Vergütung von Arzneimitteln im Einzelfall (Art. 71a/b KVV) verwendet werden, verwiesen. Auch wurde auf die Gewichtung der Kriterien hingewiesen:

„Es ist klar, dass eine Lebensrettung oder eine Lebensverlängerung höher zu gewichten ist als eine Compliance- oder Komfort-Verbesserung, z.B. bei einer einmal täglichen Einnahme, gegenüber einer dreimal täglichen Einnahme.“

„Selbstverständlich länger leben, aber sicher auch die Lebensqualität. Nebenwirkungen, die minimiert werden.“

b) Value Uncertainty

Folgende Instrumente wurden genannt, die den Faktor Unsicherheit bei der SL-Aufnahme adressieren: Befristete SL-Aufnahme, Pay for Performance, Patient Access Schemes, Registerführung und Real World Evidenz (RWE). Letzteres war insbesondere den Versicherern ein Anliegen. Die Pharmaindustrie hat zudem moniert, dass Swissmedic öfter Arzneimittel bereits mit Phase II Studien zulässt, das BAG aber für die Vergütung Phase III Studien verlangt.

„Und ich finde auch, dass ich sogar noch weiter gehen würde. Ich würde verlangen, dass man viel mehr Real-World-Evidence als Auflage bringen müsste. Und dort aber auch klar mit Kriterien, also ein internes Register von Spital X reicht da nicht. Nicht so der Easy Way, sondern saubere, unabhängige Studien, wo aufgezeigt wird, wie die medizinischen Outcomes sind.“

„(...) teilweise sind es nicht kontrollierte Phase II Studien, oder Phase III Studien. Und das wird zugelassen. Und da haben wir natürlich im Moment einen Stolperstein bei der Verordnung in der Schweiz, wo es heisst, das Reinvestment würde auf der Basis von klinisch kontrollierten Studien basiert. Aber heute ist das einfach nicht mehr in jedem Fall die Realität.“

c) System Value

Eine Mehrheit der Befragten ist gegenüber gesundheitsökonomischen Aspekten grundsätzlich positiv eingestellt. Bis auf einen Stakeholder haben jedoch letztlich alle die Einführung von Cost-Effectiveness-Analysen im Schweizer System abgelehnt.

„Und eine gesundheitsökonomische Analyse, die ein ICER errechnet, was in den angelsächsischen Ländern dem Denken entspricht, ist bei uns einfach ein Fremdkörper im System. In

England hat es auch damit nicht funktioniert. Und dann hat man einen Cancer-Drug-Fund gemacht, aber der ist jetzt wieder abgelöst worden. Also schlussendlich strampeln alle Systeme mit den Kriterien und der Operationalisierung.“

„Ob das aber wirklich einen Mehrwert bietet, dessen bin ich mir nicht so sicher. Denn schlussendlich ist das Wort Ökonomie ein Modell. Und Modell ist nicht Real World. Also das basiert immer auf Annahmen bezüglich der Wahrscheinlichkeit, z.B. für den Tod. Und man versucht, das auf ein Schweizer Setting, das aber auch normiert ist, anzuwenden. Das ist aber auch alles modellbasiert.“

„Schwierige Frage. Es würde sicher eine zusätzliche Komponente reinbringen. Aber dass der Preis danach anhand von Qaly oder ICER festgelegt wird, würde ich mir weniger wünschen. Da sehe ich eher den therapeutischen Quervergleich als wichtige Komponente. Also Budget Impact ist für uns wichtig. Und das ist auch im Key Facts vorgegeben, dass zur Epidemiologie und zum Budget Impact Angaben gemacht werden. Aber die gesundheitsökonomische Seite wird ehrlich gesagt wenig beachtet. Wenn eine Firma so eine Studie vorlegt, auch aus Ressourcen- und Know-how-Gründen, wird das wenig beachtet. Und das ist halt auch nicht in den gesetzlichen Grundlagen irgendwie verankert, dass Qalys oder so, oder der ICER irgendwie berücksichtigt werden.“

d) Patient Value

Die meisten Stakeholder (5) haben hier auf den Medical-Value verwiesen und/oder explizit nochmals die Lebensqualität genannt. Ein Befragter hat den Begriff Lebensqualität noch weiter ausgeführt.

„Also ich würde sagen, bei einer guten Nutzenbewertung sind alle patientenrelevanten Aspekte drin, wie Lebensqualität und Compliance.“

„Was ist der Nutzen für den Patienten? Und ich denke, das ist wieder die Verlängerung der Lebenszeit und die Verbesserung der Lebensqualität.“

„Es gibt ja auch noch einen Wert für den Patienten. Und der kann ja recht breit sein. Ein Wert, dass er wieder gesund wird, dass er wieder arbeiten gehen kann, dass er wieder aufstehen und sich anziehen kann, dass er keine Unterstützung mehr braucht.“

e) Societal Value

Bei der Definition des Begriffs „Societal Value“ gingen die Meinungen auseinander. Genannt wurde der Nutzen ausserhalb des Gesundheitssystems, Caregiver Burden, Verhinderung von Arbeitsausfall, Umfeld generell, Kombination der direkten und indirekten Kosten. Eine Person war der Auffassung, dass der Societal Value Bestandteil des therapeutischen Nutzens sei.

„Societal Value, also der Nutzen ausserhalb des Gesundheitssystems, beispielsweise eben Caregivers (...) das sind Werte, die ausserhalb vom Gesundheitswesen anfangen. Und die werden natürlich im heutigen System preislich nicht berücksichtigt.“

„(...) Werte, welche das Medikament für all die bietet, die mit dem Patienten umgehen müssen. Caregiver. Das können Familienangehörige sein, die nicht arbeiten gehen können, oder die starken psychologischen Impact haben.“

„Wir werden kürzer krank sein, wir brauchen weniger Betreuung, und so weiter, und so fort. Ich meine, das ist ja gerade der Nutzen der Medikamente!“

Obwohl die meisten Stakeholder der Auffassung waren, dass der Societal Value im Sinne von VBP berücksichtigt werden müsste, haben sich mit einer Ausnahme alle gegen eine Integration ins Schweizer Preisfestsetzungssystem ausgesprochen.

„(...) den Nutzen der Angehörigen mitberücksichtigt, ist erstens schwierig, und zweitens läuft man Gefahr, dass man die wichtigen Sachen liegen lässt und mehr die Angehörigen berücksichtigt. Das wäre irgendwie falsch. Im Moment hat man noch so viel Fehler in den Prozessen drin, dass es mir wichtiger wäre, mal ein bisschen aufzuräumen.“

„Das würde nur gehen, wenn man das ganze Sozialversicherungswesen und das Sozialnetz umgestalten würde. Also dass man nur einen Player hätte, der alles zahlt.“

„Also unter dem jetzigen System würde das nicht funktionieren. Man hat IV, Taggeld, Unfall, Krankheit und so weiter. Das bringt man nicht unter einen Hut. Pensionskassen. Das hat alles einen Effekt.“

„So, wie es in der Schweiz ist, dass 100% vom Medikament über die Krankenversicherer und über die Prämien finanziert werden, würde das zu einer Überbelastung führen.“

5.3.2.6 Preisbildung: Vor- und Nachteile von APV / TQV

Die befragten Personen waren sich einig, dass es sich beim APV um ein Instrument handelt, das einfach anwendbar ist und wenig Ressourcen erfordert. Zudem wurde von drei Personen bemerkt, dass es sich um ein politisches Instrument handle, das sicherstellt, dass die Preise in der Schweiz nicht zu sehr vom Ausland abweichen. Eine Person hat ins Feld geführt, dass dadurch HTAs von andern Ländern importiert würden.

„(...) damit man in der Schweiz ähnlich da steht wie im internationalen Umfeld.“

Nachteilig ist, dass es schwierig sei, die Vergleichsländer auszuwählen, die angegebenen Preise oftmals nicht der Realität entsprechen würden und Preise Wechselkursschwankungen ausgesetzt seien (3 von 9).

„(...) welche Länder nimmt man überhaupt? Welche kann man überhaupt vergleichen? Sind das die offiziellen Preise, (...).“

Ein Grossteil der Befragten sieht den TQV als Instrument um den Mehrnutzen eines Arzneimittels zu eruieren.

„Der Mehrnutzen sollte dadurch festgestellt werden können.“

„(...) Comparative-Effectiveness-Research. Das ist ja die Idee dahinter. Dass man einen Head-to-Head-Vergleich macht mit den Besten.“

„(...) den Benefit für den Patienten zu ermitteln. Also Wirkung minus Nebenwirkung, verglichen mit dem bisherigen Standard of Care.“

„(...) ein Vergleich von Nutzen und Kosten, (...) das Bundesgericht sagt, dass der TQV das Substitut für einen umfassenden Kosten-Nutzen-Vergleich sei.“

Als Nachteil beim TQV wurde mehrmals genannt, dass in der Praxis das Vergleichsprodukt schwer zu bestimmen sei. Mehrmals wurde auch indikationsspezifisches Pricing genannt.

„(...) TQV ist einfach sehr schwierig definierbar. Gibt offene Fragen, auf die man in der Praxis keine Antworten findet. Was ist, wenn kein Vergleichsprodukt vorhanden oder ein altes Medikament, was wenn der Wirkmechanismus vom Medikament nicht der gleiche ist?“

„(...) das Indikations-Pricing. Wenn wir von Value Best Pricing reden wollen, muss man die Indikation im Fokus haben, und nicht das Produkt.“

„Präparate, die in verschiedenen Indikationen eingesetzt werden, ein noch viel grösseres Problem darstellen, in der Zukunft. Entsprechend dem Value-Best Pricing Prinzip ist es für den Innovator zentral, dass der Wert in jeder Indikation anerkannt wird. Und im heutigen System ist das nicht garantiert.“

Anhand der Antworten auf die Frage, ob der APV und der TQV den „Value“ eines Arzneimittels genügend abbilden, wurde sichtbar, dass diese beiden Instrumente von den Stakeholdern mangels Alternative toleriert werden. Es wurden aber auch eigene Vorschläge zur Verbesserung gemacht. Genannt wurde das QALY-Konzept und ein indikationsspezifisches Pricing.

„Man macht Vergleiche. Vergleiche zwischen den Ländern, therapeutische Quervergleiche, weil man die Wirtschaftlichkeit nicht mit absoluten Werten definieren will und kann.“

„(...) der absolute Nutzen von einem Medikament oder einer anderen Gesundheitsleistung ist praktisch nicht zu bestimmen. Deswegen argumentieren wir auch immer nur mit dem Mehrnutzen. Wir meinen immer nur den Mehrnutzen. Und auch der TQV ist ein relativer Vergleich, zu etwas Bestehendem. Also das ist quasi ein Netto-Nutzen.“

„Wenn man beim value based verschiedene Sub-Populationen hat, und dort einen höheren Preis lösen kann, schafft das natürlich auch Anreize, genau in solchen Nischen drin zu forschen. Und neue Medikamente zu suchen.“

„(...) es fehlt ein bisschen der Anker. Dass man sagt, was bringt es dem Patienten wirklich? Das ist ein Vorteil, wenn man Kriterien wie QALYs hat. Dass man sagt, das ist wirklich Patient Benefit. Längeres Leben, besseres Leben, also im Sinne von Lebenszeit oder Lebensqualität“, aber das fehlt hier ein bisschen. Dass man tatsächlich versucht, eine Nutzenbestimmung vom Medikament zu machen. Es ist immer nur relativ.“

„Der APV ist kein Value Best Pricing, und im TQV hat es Value-Based-Elemente drin. Wir haben kein reines System, das dem Value Best Pricing entspricht.“

5.3.2.7 Innovationszuschlag (IZ)

Die Stakeholder waren sich einig, dass es klare Kriterien zur Festlegung des IZ braucht, was im aktuellen System jedoch fehlt. Zwei Personen haben an den Staat appelliert, primär zu eruieren, in welchen Gebieten inskünftig geforscht werden soll. Forschungserfolge der Pharmaindustrie in diesen Gebieten sollten dann entsprechend honoriert werden.

„Also die Kriterien müssen klar definiert werden, und zwar gemeinsam. Ich glaube, das ist auch eine Aufgabe des Staates, dafür zu sorgen, dass diese Kriterien in den interessierten Kreisen definiert werden.“

„Eines der zentralen Elemente für die Weiterentwicklung des Schweizer Systems ist eine breite Nutzenbewertung. Und aufgrund von dieser Bewertung, welche in die Kategorisierung des klinischen Mehrnutzens einfließen soll, soll auch der IZ festgelegt werden. Also eine Gradierung vom Nutzen, die dann in eine Gradierung vom IZ überführt wird. (...) es gibt noch keine Regeln dazu, wie viel Mehrnutzen z.B. eine siebenmonatige PFS-Verlängerung in der Onkologie wert ist. Wie relevant ist der Parameter? Wie hoch muss die Effektgrösse sein, damit man einen sehr hohen Nutzen hat? All das ist noch nicht da.“

„Diese Herausforderungen haben alle. Da müsste man viel globaler denken und sich auch globaler abstimmen.“

„(...) Innovationszuschlag muss die Societal Preferences widerspiegeln. Eigentlich sollte die Regierung uns dabei helfen, zu wissen, wo die Bevölkerung, der Steuerzahler, der das ja finanziert, gerne das Geld investieren möchte. Für welche Art von Krankheiten und Patienten.“

„Der Innovationszuschlag ist aus Versicherersicht auch eine Hilfe, ein Ansporn für Unternehmen, auch in Orte zu investieren, wo z.B. nur noch sehr alte Produkte vorhanden sind. Wo sonst vielleicht eine Investition gar nicht interessant wäre.“

„Also es muss schon ein Anreiz dafür da sein. Preislich gesehen. Wenn ein ganz innovatives Medikament da ist, kann der finanzielle Anreiz in der Preisfestlegung, in der Dauer des Patentschutzes und so weiter passieren. Es gibt da ganz verschiedene Instrumente. Aber wichtig ist, dass wir Anreize haben. Und dass die Kriterien definiert sind.“

5.3.3 Empfehlung für das Schweizer Preisfestsetzungssystem

Nach erfolgter Inhaltsanalyse (vgl. Abschnitt 4.4.2) der Stakeholder-Befragung wie auch der Analyse des Schweizer Preisfestsetzungssystems gemäss Taxonomie (vgl. Abschnitt 5.3.1), werden nachfolgend Empfehlungen für das Schweizer Preisfestsetzungssystem betreffend VBP abgeleitet. Bei den Empfehlungen handelt es sich vorwiegend um Sichtweisen der Stakeholder. Die Meinung der Autorin fliesst jedoch ebenfalls mit ein, insbesondere bei den Empfehlungen zum Prozess.

5.3.3.1 Prozess

- Das klinische Assessment wird von einer vom BAG unabhängigen Expertenkommission durchgeführt. Die Expertenkommission besteht aus Vertretern von Pharmakologie, Epidemiologie, Biostatistik und Medizin. Sie ist auch zuständig für die Durchführung eines Relative Efficacy Assessment (REA). Der Assessment-Bericht wird der EAK zur Beurteilung vorgelegt.
- Bevor die klinischen Studien durchgeführt werden, kann der Hersteller das Studiendesign mit Vertretern von Swissmedic und BAG besprechen.
- Liegen bei Dossiereinreichung weder ein APV noch ein TQV vor, wird der Preis anhand von gesundheitsökonomischen Studien bestimmt, die vom Hersteller angefertigt werden. Diese werden von einer vom BAG unabhängigen gesundheitsökonomischen Kommission evaluiert. Die Kommission besteht aus Gesundheitsökonominnen und Epidemiologinnen. Die vom Hersteller beigezogenen Kriterien zur Erstellung gesundheitsökonomischer Modelle werden vor Beginn der Studie mit den Experten der Kommission vorbesprochen.
- Auf nationaler Ebene sind anhand von Studien die sogenannten Societal Preferences zu bestimmen. Dadurch ist gewährleistet, dass die Pharmaindustrie in jenen Bereichen forscht, wo der Nutzen für die Bevölkerung am grössten ist.

5.3.3.2 Value-Elemente

a) Medical Value

- Für das klinische Assessment und das REA sind auf nationaler Ebene mit Blick auf internationale Standards und unter Einbezug von Experten sowie der Stakeholder Kriterien zu definieren. Zudem sind die Studienart und die Quellen zu bestimmen.
- Für die Bestimmung und Beurteilung des Mehrnutzens einer Technologie im Vergleich zu ihren Komparatoren/SoC sind auf nationaler Ebene und unter Einbezug der Stakeholder eindeutig definierte Kriterien festzulegen. Mithilfe eines Scores wird die Höhe des IZ definiert.

- Wird ein Arzneimittel mit nicht kontrollierten Phase-II-Studien oder Phase-III-Studien von Swissmedic zugelassen, sollten diese Daten auch für eine Vergütung durch die OKP reichen.
- Bei unsicherer Datenlage kann das Sammeln weiterer Daten zwecks Belegung der Wirksamkeit aus dem klinischen Setting (RWE) verlangt werden (z.B. Pflicht zur Führung eines Registers etc).

b) System Value

- Für die Durchführung des Budget Impacts sind klare Kriterien zu definieren. Indirekte Kosten sind nicht Bestandteil des Budget Impacts.

c) Patient Value

- Die Lebensqualität ist ein fixer Bestandteil der Nutzenbewertung und erfolgt anhand von international anerkannten Scores. Auf die Festlegung eines Schwellenwertes wird verzichtet.

d) Societal Value

- Soll nicht Bestandteil des Preisbildungssystems sein.

5.3.3.3 Preisbildung

- Der TQV ist pro Indikation durchzuführen. Der Preis wird pro Indikation festgesetzt.
- Die Gewichtung APV und TQV steht im Verhältnis 1:1.

6 Diskussion

Ziel dieser Arbeit war es, international verwendete Ansätze von Value-Bestimmungen und VBP im Bereich der Arzneimittelvergütung und deren Implikationen auf das Schweizer Preisfestsetzungssystem zu untersuchen. Zu diesem Zweck wurde eine Taxonomie erstellt, die den Vergleich des Schweizer Preisfestsetzungssystems mit dem Ausland ermöglicht. Nach erfolgter Beleuchtung von VBP-Ansätzen im Ausland und in der Schweiz wurde mittels Experteninterviews aufgezeigt, wo im Schweizer System Handlungsbedarf besteht und wie es mit Elementen von VBP optimiert werden kann.

6.1 Hauptresultate

6.1.1 Einleitung

Eingangs wurde nach Definitionen und Zielen von VBP gesucht. Mithilfe einer Synthese aus 46 Arbeiten wurde eine Taxonomie erstellt, die sich zur Beschreibung der Preisfestsetzungs-

systeme und den Ansätzen von VBP eignet. Sie umfasst drei Dimensionen (Prozess, Value-Elemente, Preisbildung), die in weitere Sub-Gruppen unterteilt wurden. Im Fokus der Analyse standen die Value-Elemente, die in die Sub-Gruppen Medical, System, Patient und Social Value gegliedert wurden. Basierend auf diesen drei Dimensionen mit ihren Sub-Gruppen wurden die Preisfestsetzungssysteme von Australien, Kanada, Schweden, Grossbritannien, Frankreich, Deutschland und der Schweiz beschrieben und miteinander verglichen.

6.1.2 Definition und Ziele von VBP

Die Literatursuche hat ergeben, dass es keine offiziellen Definitionen von Value und VBP sowie deren Zielen im Bereich der Arzneimittel gibt. Die gefundenen Definitionen sind abhängig von Wahrnehmung und Interessenlage der jeweiligen Stakeholder. Die inhaltliche Bandbreite reicht von der Patienten- über die Gesellschafts- bis hin zur Stakeholder-Perspektive. Auch hat sich gezeigt, dass sich der Inhalt der Definitionen und Ziele teilweise überschneidet.

6.1.3 Prozess

Bei den prozessbezogenen Aspekten hat sich ergeben, dass einzig in Australien, Kanada und Frankreich die Phasen des Vergütungsentscheids gemäss HTA-Terminologie (Assessment, Appraisal, Decision) getrennt von drei untereinander unabhängigen Gremien vorgenommen werden. In Grossbritannien erfolgen das Assessment und das Appraisal durch NICE, in Deutschland das Appraisal sowie die Decision durch den G-BA und in der Schweiz werden das Assessment und die Decision vom BAG vorgenommen. In Schweden ist die TLV für alle drei Phasen zuständig. Bemerkenswert ist, dass die Stakeholder-Partizipation in allen genannten Ländern gut bis sehr gut ist.

6.1.4 Value-Elemente

Die Länderanalyse hat ergeben, dass bei der Evaluation von Arzneimitteln das klinische Assessment (Medical Value) bei allen oben genannten Ländern im Vordergrund steht. Berücksichtigt wurden Kriterien wie Efficacy, Effectiveness, Safety, Availability of Treatment Alternatives und Severity of Disease. Zur Bestimmung des Mehrnutzens haben lediglich Frankreich und Deutschland Nutzenkategorien definiert.

Auffällig beim System Value ist, dass insbesondere Länder, die dem Beveridge-System angehören (Australien, Kanada, Schweden und Grossbritannien), einen starken Fokus auf gesundheitsökonomische Analysen legen. In Frankreich sind diese erst seit 2013 Bestandteil des Assessments. In Deutschland kommen Cost-Effectiveness-Assessments erst in dem Zeitpunkt zum Zug, wenn in der Preisverhandlung zwischen dem Hersteller und den Versi-

cherern keine Einigung erzielt werden kann. In der Schweiz finden gesundheitsökonomische Analysen bei der Preisbestimmung kaum Beachtung. Der Budget Impact wird in allen Ländern, ausser Schweden und Grossbritannien, berücksichtigt.

Alle untersuchten Länder berücksichtigen hingegen beim Patient Value die Lebensqualität. Der Societal Value wird einzig in Schweden beachtet, wobei auch hier lediglich der Produktivitätsverlust in die Evaluation einfließt. Der Caregiver Burden wird in keinem der untersuchten Länder berücksichtigt.

6.1.5 Preis

Die Preisbestimmung erfolgt anhand von verschiedenen Parametern. Oftmals wird ein Ländervergleich (APV) mit einbezogen wie bspw. in Kanada, Deutschland und der Schweiz. Zur Ermittlung des Mehrnutzens werden in allen Ländern Vergleichsprodukte herangezogen. In Grossbritannien wird der Preis anhand von QALYs bestimmt. In Frankreich ist der Preis vom Volumen abhängig. Trotz der genannten Preisfestsetzungs-Parameter ist in jedem Land der finale Preis Verhandlungssache.

6.1.6 Optimierung des Schweizer Preisfestsetzungssystems

Der Vergleich mit dem Ausland hat verschiedene Bereiche aufgedeckt, in denen das Schweizer Vergütungssystem in Bezug auf VBP zu optimieren ist. Die wichtigsten werden nachfolgend genannt. Für die Evaluation des medical Value sind klare Kriterien zu definieren. Da die Evaluation des medical Value Expertenwissen erfordert, ist das Assessment des medizinischen Teils durch eine vom BAG unabhängige Expertenkommission vorzunehmen. Auch für die Definition des Mehrnutzens fehlen klare Kriterien. Damit den Patienten nach erfolgter Swissmedic-Zulassung das Arzneimittel schnellstmöglich zur Verfügung gestellt werden kann, ist zukünftig vermehrt auf health-outcomes basierte Studien (RWE) zurückzugreifen, damit aufgezeigt werden kann, wie sich die Outcomes in der realen Welt mit denen im klinischen Setting decken. Wird ein Arzneimittel in unterschiedlichen Indikationen eingesetzt, sollte der Preis pro Indikation definiert werden.

Die genannten Optimierungsvorschläge werden mehrheitlich auch von verschiedenen Stakeholdern im Schweizer Gesundheitswesen geteilt, deren Sichtweise anhand von neun qualitativen Experteninterviews ermittelt wurde. Die Interviewpartner vertreten die Sicht der Politik, der Versicherer, der Pharmaindustrie, der Universitäten und der Behörden.

Neben bereits erwähnten Bereichen wurde von den Stakeholdern betont, dass eine möglichst breite Betrachtung wichtig ist und dass die Weiterentwicklung des Systems unter Einbindung aller betroffenen Akteure erfolgen sollte. Einig waren sich die Akteure, dass für das klinische Assessment und die Bestimmung des Mehrnutzens klare Kriterien festzulegen sind.

Unterschiedliche Meinungen wurden vertreten bei der Frage, ob gesundheitsökonomische Analysen Bestandteil des Schweizer Systems sein sollen. Die Einführung von fixen Schwellenwerten wurde jedoch einhellig abgelehnt. Einig waren sich die Akteure auch dahingehend, dass die Preise pro Indikation festzulegen seien. Abschliessend kann festgehalten werden, dass trotz gegensätzlicher Interessenlage die Akteure in vielen Punkten gleicher Meinung waren.

6.2 Implikationen

Die gefundenen Definitionen zu Value und VBP haben nicht nur im Bereich der Arzneimittel Bestand, sie können grundsätzlich auf alle Leistungen im Gesundheitswesen ausgedehnt werden. Dies zeigen die unter Ziffer 5.1.1 erwähnten Definitionen zu Value-Based Healthcare, die grundsätzlich nicht von den Definitionen im Bereich der Arzneimittel abweichen.

Die Anwendung der vorgestellten Taxonomie kann ebenfalls auf die Evaluation sämtlicher medizinischen Technologien angewendet werden. Die Dimensionen Prozess, Value-Element und Preis sind sehr generisch gehalten und somit vielseitig einsetzbar.

6.3 Limitationen

Die Literatursuche für die Beantwortung der Forschungsfrage 1 basierte auf einer ausführlichen Recherche in Pubmed, Embase und Medline. Für die Beantwortung der Forschungsfragen 2a und 2b wurde ausschliesslich Pubmed konsultiert. Auch hier hätte die Recherche auf Embase und Medline ausgeweitet werden können, um ein vollständiges Bild der relevanten Publikationen zu erhalten. Es hat sich jedoch gezeigt, dass die massgebenden Publikationen in Pubmed sowie anhand von Referenzen gefunden werden konnten.

Die Selektion der Suchbegriffe beschränkte sich auf den Begriff „Value-Based Pricing“. Teilweise wird in der Literatur jedoch auch von „Value-Based-Assessment“, „Value-Based Benefit Design“, „Value-Based Health Systems“ oder „Outcome-Based Pricing“ gesprochen. Da es die Absicht der Autorin war, den Begriff „Value-Based-Pricing“ näher zu beleuchten, wurde von Beginn weg auf die Ausweitung einer Suche nach zum Teil synonym verwendeten Begriffen verzichtet.

Darüber hinaus wurden bei der Literatursuche ausschliesslich Publikationen in englischer und deutscher Sprache berücksichtigt, nicht jedoch Dokumente in französischer und italienischer Sprache.

Die Wahl des Länderkorbs (Australien, Kanada, Schweden, Grossbritannien, Frankreich und Deutschland) zur Beantwortung der Frage 2 erfolgte nach der Empfehlung von Paris (Paris,

2013, Abschnitt 4.3.1). Die Analyse weiterer Länder wäre mit Sicherheit aufschlussreich gewesen, hätte jedoch den gesetzten Rahmen dieser Arbeit gesprengt.

Für die Experteninterviews wurden neun Personen aus fünf verschiedenen Stakeholder-Gruppen befragt. Diese Stichprobe ist für eine qualitative Befragung adäquat. Für einen quantitativen Ansatz wäre eine grössere Stichprobe notwendig gewesen. Da es in der Schweiz nur sehr wenige ausgewiesene Experten im Bereich der Arzneimittelvergütung gibt, ist die kleine Stichprobe angemessen. Aufgrund der Tatsache, dass die befragten Experten in unterschiedlichen Rollen in zahlreichen Arbeitsgruppen vertreten sind, konnten damit die Interessen verschiedener Akteure im Gesundheitswesen abgedeckt werden.

6.4 Schlussfolgerungen und Ausblick

Mit der vorliegenden Arbeit konnte aufgezeigt werden, dass in der Schweiz betreffend VBP Handlungsbedarf besteht. Es fehlen vor allem Kriterien betreffend die Durchführung des klinischen Assessments sowie betreffend die Definition des klinischen Mehrnutzens. In Analogie zu den Bestrebungen auf europäischer Ebene sollten auch in der Schweiz Kriterien für die Durchführung eines Relative Efficacy Assessments (REA) ausgearbeitet werden. Zudem wird von den Stakeholdern ein indikationsspezifischeres Pricing gefordert. Auf Prozessebene sollten zwei vom BAG unabhängige Expertenkommissionen eingesetzt werden, die einerseits die klinische Evidenz prüfen und andererseits gesundheitsökonomische Evaluationen durchführen. Ferner sollten auf nationaler Ebene Studien zur Ermittlung der Societal Preference durchgeführt werden, damit diese Präferenz eruiert werden kann. Der Staat hat die sog. Societal Preferences zu bestimmen. Dadurch ist gewährleistet, dass die Pharmaindustrie in jenen Krankheitsgebieten forscht, wo der Nutzen für die Bevölkerung am grössten ist. Gewisse Punkte wurden vom BAG bereits aufgenommen. So ist derzeit eine Arbeitsgruppe unter der Leitung des BAG damit beschäftigt, Kriterien zur Definierung des Mehrnutzens zu bestimmen. Davon erhoffen sich die Stakeholder mehr Transparenz, Rechtsgleichheit und Rechtssicherheit. Zudem ist eine weitere Arbeitsgruppe daran, innovative Vergütungsmodelle auszuarbeiten, die den Bedürfnissen der neusten Entwicklungen im Arzneimittelbereich angemessen Rechnung tragen.

Abschliessend ist festzuhalten, dass sich die Befragten Stakeholder einig waren, dass im aktuellen Preisfestsetzungssystem mit den Parametern APV und TQV dem Value eines Arzneimittels zu wenig Rechnung getragen wird. Mit den obgenannten Massnahmen kann auch in der Schweiz ein Schritt Richtung VBP gemacht werden.

7 Danksagung

Zuerst möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. Matthias Schwenkglenks für die professionelle Begleitung bedanken. Die Diskussionen rund um die Thematik der Arzneimittelvergütung waren aufschlussreich und „fruchtbar“. Auch die zahlreichen Hinweise betreffend die Methodik waren für die Erstellung dieser Arbeit äusserst hilfreich.

Ein besonders herzliches Dankeschön gebührt meinem Partner und meiner Familie für die grosse Unterstützung und das Verständnis, dass sie mir in den letzten Monaten entgegengebracht haben. Ich freue mich sehr, dass ich in Zukunft wieder mehr Zeit mit ihnen verbringen kann.

Den neun Experten danke ich für die aufschlussreichen Gespräche und die Ideen zum Thema VBP, aber auch für ihre Zeit, die sie sich für die Interviews genommen haben.

Ein spezieller Dank geht an die Mitarbeiter der Firma Link, insbesondere an Anja Zaugg und ihre Kolleginnen, für die Erstellung der Transkripte. Die Qualität war ausgezeichnet. In diesem Zusammenhang möchte ich mich auch bei Alice Fiorentzis für die Herstellung des Kontakts zur Firma Link bedanken.

Lorenz Borer, meinem Vorgesetzten, möchte ich für die grosszügige Unterstützung in den letzten Monaten danken. Ohne sein Verständnis wäre das Verfassen dieser Arbeit nicht möglich gewesen. Auch meinem Team möchte ich an dieser Stelle mein herzliches Dankeschön aussprechen, konnten sie doch in den letzten Wochen etwas weniger auf meine Unterstützung zählen.

Zum Schluss möchte ich mich bei meinen MPH-Kolleginnen und -Kollegen für die zahlreichen spannenden Gespräche bedanken. Mein Dank gebührt insbesondere Sven Seitz für die zahlreichen Tipps, die mir beim Verfassen dieser Arbeit sehr hilfreich waren.

8 Literatur

- Antoñanzas, F., Terkola, R., & Postma, M. (2016). The Value of Medicines: A Crucial but Vague Concept. *Pharmacoeconomics*. <http://doi.org/10.1007/s40273-016-0434-8> (Online-Zugriff: 20. September 2016).
- Bundesamt für Gesundheit (BAG), Key Facts für Neuanmeldungsgesuch (NA) Schulmedizin, Anhang 03a, (DOC, 150 kB, 20.12.2016), <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/themen/versicherungen/krankenversicherung/krankenversicherung-bezeichnung-derleistungen/Antragsprozesse/AntragsprozessArzneimittel.html> (Online-Zugriff: 12. Januar 2017).
- Bundesamt für Gesundheit (BAG), Themen, Krankenversicherung, <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/themen/versicherungen/krankenversicherung/krankenversicherung-das-wichtigste-in-kuerze.html> (Online-Zugriff: 12. Januar 2017).
- Bundesamt für Gesundheit (BAG), Themen, Krankenversicherung, Beurteilungen, <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/themen/versicherungen/krankenversicherung/krankenversicherung-leistungen-tarife/Arzneimittel/Beurteilungen-BAG-von-Arzneimitteln-der-Spezialitaetenliste.html> (Online-Zugriff: 13. Januar 2017).
- Bundesamt für Gesundheit (BAG), SL <http://www.spezialitaetenliste.ch/> (Online-Zugriff: 25. Januar 2017).
- Belloni, A. (2014). VALUE IN PHARMACEUTICAL PRICING COUNTRY PROFILE Australia: (November), 1–16.
- Belloni, A. (2014). VALUE IN PHARMACEUTICAL PRICING COUNTRY PROFILE Canada: (November), 1–16.
- Bogner, A., Littig, B., & Menz, W., (2014). Interview mit Experten. Eine praxisorientierte Einführung. Wiesbaden: Springer Fachmedien.
- Brandes, A., & Schwarzkopf, L. (2016). USING CLAIMS DATA FOR EVIDENCE GENERATION IN MANAGED ENTRY AGREEMENTS, 2(13), 69–77. <http://doi.org/10.1017/S0266462316000131> (Online Zugriff: 18. Dezember 2016).
- Camps-Walsh, G., & Barratt, H. (2009). How can Value-based Pricing improve access and adoption of new treatments?
- Claxton, K. (2007), OFT, VBP: QED? *Health Economics* 16(6): 545–558.
- Corbin, J. & Strauss, A.L.(1996) Grounded Theory: Grundlagen Qualitativer Sozialforschung. Weinheim: Beltz/PVU.
- Cormier, J. N., Cromwell, K. D., & Pollock, R. E. (2012). Value-based health care: a surgical oncologist's perspective. *Surgical Oncology Clinics of North America*, 21(3), 497–506, <http://doi.org/10.1016/j.soc.2012.03.001> (Online-Zugriff: 19. September 2016).
- Dranitsaris, G., & Dorward, K. (2015). What is a new drug worth? An innovative model for performance-based pricing. <http://doi.org/10.1111/ecc.12240> (Online-Zugriff: 19. September 2016).

- Department of Health (2010). Equity and excellence: liberating the NHS (White Paper). Stationery Office. <http://doi.org/10.1136/adc.2010.205294> (Online-Zugriff: 19. September 2016).
- EFPIA, 2017 <http://www.efpia.eu/relative-efficacy-assessment> (Online-Zugriff: 20. Januar 2017).
- Ferrario, A., & Kanavos, P. (2013). Managed entry agreements for pharmaceuticals: the European experience managed entry agreements for pharmaceuticals.
- Franken, M., Nilsson, F., & Koopmanschap, M. (2013). Unraveling Drug Reimbursement Outcomes: A Comparative Study of the Role of Pharmacoeconomic Evidence in Dutch and Swedish Reimbursement Decision Making, 781–797. <http://doi.org/10.1007/s40273-013-0074-1> (Online-Zugriff: 19. September 2016).
- Gesundheit 2020, (2013). Eidgenössisches Departement des Innern EDI. Die gesundheitspolitischen Prioritäten des Bundesrates, Januar 2013.
- Glaeske, G. (2016). Arzneimittelbewertung, 94–101. <http://doi.org/10.1007/s00108-015-3830-9> (Online-Zugriff: 19. September 2016).
- Harris, A., Jing, J., Karen, L., & Harris, A. (2016). What Can We Expect from Value-Based Funding of Medicines? A Retrospective Study. *PharmacoEconomics*, 34(4), 393–402. <http://doi.org/10.1007/s40273-015-0354-z> (Online-Zugriff: 19. September 2016).
- Hawryluk, E. A., Malhotra, M., Chawla, V., & Doyle, J. (2012). HOW TO INCREASE PATIENT RETENTION RATE DURING THEIR PARTICIPATION ECONOMIC DECISION MAKING MALARIA PREVENTION STRATEGIES ACHIEVES A DEFINED PUBLIC HEALTH. *JVAL*, 15(7), A489–A490. <http://doi.org/10.1016/j.jval.2012.08.1623> (Online - Zugriff: 19. September 2016).
- Henshall, C., & Schuller, T. (2013). Health Technology Assessment, Value-Based Decision Making, and Innovation. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 29(04), 353–359. <http://doi.org/10.1017/S0266462313000378> (Online-Zugriff: 19. September 2016).
- House of Parliament (2015). Value Based Assessment of Drugs, (487), 1–4.
- Hulshof JAM. (2014). Sustainable health care systems: the role of therapeutic value and value based pricing. *Value Health*; 17(7) A452.
- Husereau, D., & Cameron, C. (2011). Value Based Pricing of Pharmaceuticals in Canada: Opportunities to Expand the Role of Health Technology Assessment. Retrieved from http://www.cfhi-fcass.ca/Libraries/Commissioned_Research_Reports/Husereau-Dec2011-EN.sflb.ashx (Online-Zugriff: 3. Oktober 2016).
- Hutton, J., Mcgrath, C., Frybourg, J., Tremblay, M., Bramley-Harker, E., & Henshall, C. (2016). Framework for describing and classifying decision-making systems using technology assessment to determine the reimbursement of health technologies (fourth hurdle systems), 1(2006), 10–18.
- Jimenez, J. (2016). Why the approach to drug Pricing has to change now. *Forbes, Pharma & Healthcare*, 01.11.2016. <http://www.forbes.com/sites/sciencebiz/2016/11/01/why-the->

- [approach-to-drug-pricing-has-to-change-now/2/#732684c42154](#) (Online-Zugriff: 2. November 2016).
- Kiernan, F. (2016). The future of pharmacoeconomic policy - does value-based pricing really have a role? *Journal of Pharmaceutical Health Services Research*, 7(1), 5–9.
<http://doi.org/10.1111/jphs.12126> (Online-Zugriff: 15. September 2016).
- Kruse, J. Reader (2011). Einführung in die Qualitative Interviewforschung. Freiburg: Bezug über: <https://www.soziologie.uni-freiburg.de/personen/kruse/publikationen>.
- Management, H. C., & Management, H. C. (2017). USING CLAIMS DATA FOR EVIDENCE GENERATION IN MANAGED ENTRY AGREEMENTS, 2(13), 69–77.
<http://doi.org/10.1017/S0266462316000131> (Online-Zugriff: 19. September 2016).
- Mayring, P. (2015). Qualitative Inhaltsanalyse: Grundlagen und Techniken. 12. überarbeitete Auflage ed. Weinheim und Basel: Belz Verlag 2010.
- Mason, A., Drummond, M., Ramsey, S., Campbell, J., & Raisch, D. (2016). JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY, Comparison of Anticancer Drug Coverage Decisions in the United States and United Kingdom: Does the Evidence Support the Rhetoric?, 28(20).
<http://doi.org/10.1200/JCO.2009.26.2758> (Online-Zugriff: 19. September 2016).
- Mertens, R. (2010). Drug reimbursement systems: international comparison and policy recommendations.
- Miller, D.W. (2012). Value-based pricing examples of healthcare system reforms from the UK and US and implications for industry. *Pharm Med*. 2012; 26(4): 217–22.
- Müller, R. (2016). Value Frameworks – What is the impact?, Newsletter No 6 / December 2016. <http://www.pharmalevers.com/news-.html> (Online-Zugriff: 12. Dezember 2016).
- Nason, E. (2011). Industry-Payor Agreements for Pharmaceuticals Backgrounder for Roundtable, Canada.
- NICE Charter (2016). NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE; https://www.nice.org.uk/Media/Default/About/Who-we-are/NICE_Charter.pdf (Online-Zugriff: 23. Dezember 2016).
- OECD Health Policy Studies (2008). Pharmaceutical Pricing Policies in a Global Market, September 2008.
- Office of Fair Trading (2007a). The Pharmaceutical Price Regulation Scheme: an OFT Market Study.
- Pammolli, F., & Rungi, A. (2016). Access to Medicines and European Market Integration.
- Paris, V., & Belloni, A. (2013). Value in Pharmaceutical Pricing. *OECD Health Working Papers*, 63(63), 1–74. <http://doi.org/http://dx.doi.org/10.1787/5k43jc9v6knx-en> (Online-Zugriff: 19. September).
- Persson, U., & Willis, M. (2010). A case study of ex ante, value-based price and reimbursement decision-making: TLV and rimonabant in Sweden, 195–203.
<http://doi.org/10.1007/s10198-009-0166-1> (Online-Zugriff: 19. September 2016).
- Porter M. (2010). What is value in healthcare?, *New England Journal. Perspective*, 363(1),

- 1–3. <http://doi.org/10.1056/NEJMp1002530> (Online-Zugriff: 19. September 2016).
- Reuzel, R., Oortwijn, W., Decker, M., & Clausen, C. (2004). Ethics and HTA: some lessons and challenges for the future, 247–256. <http://doi.org/10.1007/s10202-003-0054-1> (Online-Zugriff: 19. September).
- Rosenberg-Yunger, Z. R. S., Daar, A. S., Thorsteinsdóttir, H., & Douglas, K. (2011). Priority setting for orphan drugs: An international comparison. *Health Policy*, 100(1), 25–34. <http://doi.org/10.1016/j.healthpol.2010.09.008> (Online-Zugriff: 19. September 2016).
- Rotter, J. S., Foerster, D., & Bridges, J. F. P. (2012). Valuing medical technologies. The changing role of economic evaluation in valuing medical technologies, 7167 (October). <http://doi.org/10.1586/erp.12.73> (Online-Zugriff: 19. September 2016).
- Schnipper, L. E., Davidson, N. E., Wollins, D. S., Tyne, C., Blayney, D. W., Blum, D., & Schilsky, R. L. (2016). American Society of Clinical Oncology Statement: A Conceptual Framework to Assess the Value of Cancer Treatment Options. <http://doi.org/10.1200/JCO.2015.61.6706> (Online-Zugriff: 19. September 2016).
- Schölkopf, M. (2010). *Das Gesundheitswesen im internationalen Vergleich*. Berlin: Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft.
- Schoonveld, E. (2015). *The Price of Global Health. Drug Pricing Strategies to Balance Patient Access and the Funding of Innovation*, 2nd edition.
- Snyder, S. R., Mitropoulou C., Patrinos G. P., & Williams, M. S. Economic Evaluation of Pharmacogenomics: A Value-Based Approach to Pragmatic Decision Making in the Face of Complexity. *Public Health Genomics* 2014; 17: 256–264.
- Stafinski, T., Menon, D., Davis, C., & McCabe, C. (2011). Role of centralized review processes for making reimbursement decisions on new health technologies in Europe, 117–186.
- Sussex, J., Towse, A., & Devlin, N. (2014). Operationalizing Value-Based Pricing of Medicines; A Taxonomy of Approaches, (2013), 1–10. <http://doi.org/10.1007/s40273-012-0001-x> (Online-Zugriff: 19. September 2016).
- Thornton, S. (2007). DRUG PRICE REFORM IN THE UK: DEBUNKING THE MYTHS, 981–992. <http://doi.org/10.1002/hec> (Online-Zugriff: 19. September 2016).
- UK Department of Health (2010). A new value-based approach to the pricing of branded medicines, 1–31. Retrieved from www.dhsspsni.gov.uk/medicineconsultation.pdf (Online-Zugriff: 19. September 2016).
- Verhoef, T. I., & Morris, S. (2015). Cost-effectiveness and pricing of antibacterial drugs. *Chemical Biology and Drug Design*, 85(1), 4–13. <http://doi.org/10.1111/cbdd.12417> (Online-Zugriff: 19. September 2016).
- Vertrauensärzte (2017). <https://www.vertrauensaeerzte.ch/expertcom/71kvv/> (Online-Zugriff: 5. Januar 2017).
- Vijan, S. (2006). The Value of Medical Spending in the United States, 1960–2000, 920–927.
- Vitry, A., & Roughead, E. (2014). Managed entry agreements for pharmaceuticals in Austral-

ia. Health Policy, 117(3), 345–352. <http://doi.org/10.1016/j.healthpol.2014.05.005> (Online-Zugriff: 19. September 2016).

Westrich, K. (2016). Current Landscape: Value Assessment Frameworks.

Whitty, J. A., & Littlejohns, P. (2015). Social values and health priority setting in Australia: An analysis applied to the context of health technology assessment. Health Policy, 119(2), 127–136. <http://doi.org/10.1016/j.healthpol.2014.09.003>.

WHO Policies (2013). Glossary of Pharmaceutical Terms.

WHO Europa (2017). <http://www.euro.who.int/en/health-topics/Health-systems/public-health-services> (Online-Zugriff: 20. Januar 2017).

Williams, P., Mauskopf, J., Lebiecki, J. & Kilburg, A. Using multicriteria decision analysis during drug development to predict reimbursement decisions. J Mark Access Health Policy. 2014; 2: 25270.

Materialien

Bundesgesetz über die Krankenversicherung vom 18. März 1994, Stand 1. Januar 2017 (KVG; SR 832.10).

Verordnung über die Krankenversicherung vom 27. Juni 1995, Stand 10. Januar 2017 (KVV; SR 832.102).

Krankenpflege-Leistungsverordnung vom 29. September 1995, Stand 1. Januar 2017 (KLV; SR 832.112.31).

Handbuch 2013: Handbuch betreffend die Spezialitätenliste (SL), Stand 1. Januar 2013.

9 Anhänge

9.1 Kritische Würdigung & Methodenkritik

Die vier voneinander unabhängigen Literatursuchen für die Beantwortung der Forschungsfragen 1 und 2 haben sich als sehr arbeitsintensiv erwiesen. In der Arbeit wurde versucht, eine möglichst systematische und wissenschaftliche Suchstrategie zu entwickeln, die gleichzeitig die Anzahl der potenziell massgebenden Publikationen in einem überschaubaren (< 200 Publikationen) Rahmen hielt. Mit der unter Abschnitt 4 beschriebenen Vorgehensweise ist dies nach Ansicht der Autorin gelungen. Wird bspw. „value based pricing pharmaceutical definition“ bei Google eingegeben, werden 1,75 Mio. Hits angezeigt. Zur Verringerung der Arbeitslast wäre alternativ die Unterstützung durch Mitarbeiter einer Universitätsbibliothek ein möglicher Lösungsansatz gewesen.

Die Entwicklung eines Interviewleitfadens, hat sich als sehr nützlich erwiesen. Er diene, wie von Bogner (Bogner, 2014) beschrieben, primär der inhaltlichen und methodischen Vorbereitung der Erhebung und diene während der Gespräche als gute Orientierungshilfe. Da in qualitativen Interviews nicht strikt an der Reihenfolge der Fragen festgehalten werden muss, verlief jedes Gespräch sehr individuell. Dies hatte die negative Konsequenz, dass nicht allen Befragten die genau gleichen Fragen gestellt wurden. Bei der Auswertung hat sich dann die Situation ergeben, dass sich von neun Befragten bspw. nur vier zu einem spezifischen Thema äusserten. Waren davon drei gleicher Meinung, wurde diese Mehrheitsmeinung in den Empfehlungen ebenfalls berücksichtigt.

Während des Interviews war es mein Ziel, eine möglichst neutrale Position einzunehmen, insbesondere vor dem Hintergrund, dass den meisten Gesprächspartnern mein beruflicher Werdegang bekannt war (BAG, Pharmaindustrie). Da ich den meisten Befragten persönlich bekannt war, kam mir im Gespräch die Rolle als Co-Experten zu, was gemäss Bogner (Bogner, 2014) als ideal für die Gesprächsführung propagiert wird. Wurden mir im Gespräch inoffizielle Informationen anvertraut, wurden diese in der Arbeit nicht verwertet.

Interessant war, dass oftmals im Nachgespräch, d.h. nach Beendigung des Interviews interessante Informationen zutage kamen.

Die Transkription der Interviews wurde von einer externen Firma durchgeführt. Angesichts der Länge der Interviews (zwischen 7 und 17 Seiten, Median 12 Seiten), ist dies gerechtfertigt. Die Qualität der Transkripte war einwandfrei, was insbesondere für den Auswertungsteil von grossem Vorteil war.

Die Gesprächsatmosphäre war bei allen Interviews sehr angenehm und ruhig. In einem Fall wurde das Gespräch in einem öffentlichen Raum durchgeführt, sodass die Geräusch-

kulisse sehr gross war. Dies war insbesondere für die Transkription eine Herausforderung. In diesem Fall war ich froh, dass ich auf meine Handnotizen zurückgreifen konnte.

Abschliessend ist festzuhalten, dass es sich bei der vorliegenden Arbeit um eine Momentaufnahme handelt. Aufgrund der aufgeführten Limitationen ist auch der Anspruch auf Vollständigkeit nicht gegeben. Hinzu kommt, dass die Regularien zum Schweizer Preisfestsetzungssystem derzeit in Revision sind. Es wird erwartet, dass im Frühling 2017 die revidierten Verordnungen in Kraft treten werden. Einige der getroffenen Aussagen könnten sich somit als überholt erweisen oder können widerlegt werden.

9.2 Public-Health-Relevanz

Auf der Homepage des europäischen regional Büros der WHO wird Public Health definiert als “the art and science of preventing disease, prolonging life and promoting health through the organized efforts of society”. Darunter werden Aktivitäten zur Stärkung der öffentlichen Gesundheit verstanden, sodass Bedingungen geschaffen werden, unter denen die Gesundheit erhalten bleibt, die Gesundheit und das Wohlbefinden verbessert wird oder die Verschlechterung der Gesundheit verhindert werden kann (WHO Europa, 2017).

Speziell streicht die WHO die Verantwortung von Gesundheitssystemen in Bereich der öffentlichen Gesundheit hervor, insbesondere Dienstleistungen bereitzustellen, welche die Gesundheit von Individuen und ihren Gemeinschaften verbessern, pflegen oder wiederherstellen. Dazu gehören die Betreuung von Krankenhäusern und Hausärzten, aber auch weniger sichtbare Aufgaben wie Prävention und Bekämpfung übertragbarer Krankheiten, Gesundheitsförderung, Gesundheitspersonalplanung und Verbesserung der sozialen, wirtschaftlichen oder ökologischen Bedingungen, in denen Menschen leben, die Finanzierbarkeit von Gesundheitssystemen und medizinische Technologien und Arzneimittel. (WHO Europa, 2017).

Bestandteil der Ziele der WHO für eine nachhaltige Entwicklung im Gesundheitswesen ist u.a. die Gewährleistung des Zugangs zu sicheren, wirksamen, qualitativ hochwertigen und erschwinglichen Arzneimitteln und Impfstoffen für alle und Unterstützung der Forschung und Entwicklung von Impfstoffen und Arzneimitteln. Gemäss Aussage von Dr. Hans Kluge, Direktor der Abteilung für Gesundheitssysteme und Gesundheitswesen der WHO, ist dies ein zentraler Teil der Anstrengungen der Region in Richtung universelle Gesundheitsversorgung und voll im Einklang mit der Agenda zur Stärkung der Gesundheitssysteme. Die WHO hat im November 2016 sodann auch einen Bericht publiziert, der einerseits den Zugang zu Arzneimittel und andererseits die Arzneimittelpreise in Europa untersuchte.

Auch in der Schweiz wird diesem Thema grosse Beachtung geschenkt. Im Januar 2014 hat der Bundesrat die „Strategie 2020“ verabschiedet. Darin wird festgehalten, dass es gilt, das System der Preisfestsetzung von Arzneimitteln weiterzuentwickeln, gleichzeitig das Kostenwachstum im Arzneimittelbereich zu stabilisieren, ohne dabei die Forschung zu behindern und den Wirtschaftsstandort Schweiz zu schwächen. Weiter sind Massnahmen zu ergreifen, um unwirksame Arzneimittel zu reduzieren. Dies alles vor dem Hintergrund, die Effizienz und die Qualität zu steigern, die Chancengleichheit zu stärken und die Transparenz zu verbessern (Gesundheit 2020).

Hinzu kommt, dass im März 2014 die Geschäftsprüfungskommission des Ständerates (GPK-S) einen Bericht betreffend Aufnahme und Überprüfung von Medikamenten in der Spezialitätenliste (SL) veröffentlicht hat. Darin wurden verschiedene Schwachstellen aufgezeigt und mehrere Empfehlungen und Prüfaufträge an den Bundesrat gerichtet. Im August 2014 hat der Bundesrat in seiner Stellungnahme erneut darauf hingewiesen, dass bei zukünftigen Systemanpassungen im Arzneimittelbereich Prozessvereinfachung, Qualitätssteigerung bei der Kosten-Nutzen-Beurteilung, Transparenz und Kostenstabilisierung ohne Standortgefährdung das Ziel sei (Stellungnahme Bundesrat 2014, Bericht GPK-S).

In der vorliegenden Arbeit wird durch die Erstellung einer Taxonomie die Basis geschaffen, dass verschiedene Dimensionen und Elemente innerhalb eines Preisfestsetzungssystems analysiert und verglichen werden können. Es konnte aufgezeigt werden, dass im Schweizer Preisfestsetzungssystem Kriterien fehlen, die den klinischen Nutzen oder den Mehrwert eines Arzneimittels im Vergleich zu einem Vergleichsprodukt berücksichtigen. Durch die Einführung klarer Bewertungskriterien und eines Scores bei der Beurteilung des Mehrnutzens wird einerseits die Transparenz bei der Preisbildung gesteigert, andererseits wird seitens der Hersteller die Rechtssicherheit für eine faire Beurteilung erhöht.

Auf Prozessebene kann der Value-Bestimmung zudem mehr Kraft verliehen werden, wenn die Evaluation von Studien durch eine vom BAG unabhängige Expertenkommission vorgenommen wird. Dies führt zu einer Qualitätssteigerung der Assessments.

Aus den Stakeholder Interviews resultiert eine Reihe von Empfehlungen, wie das Schweizer Preisfestsetzungssystem durch Einbezug von Elementen von VBP optimiert werden kann. Zusammenfassend ist festzuhalten, dass die vorliegende Arbeit einen Einblick in den Stand der aktuellen Diskussionen im Bereich der Preisfestsetzung von Arzneimitteln gibt, Defizite im aktuellen System beleuchtet, aber auch mögliche Lösungsansätze für die Zukunft aufzeigt und somit einen Beitrag zur Weiterentwicklung des Preisfestsetzungssystems leistet.

9.3 Ergänzende Informationen

Die nachfolgenden Unterlagen (Tabellen, Grafiken etc.) konnten aus Platzgründen nicht im Hauptteil dieser Arbeit dargestellt werden, sind jedoch für die Dokumentation wichtig.

9.3.1 Interview-Leitfaden

Begrüssung

- Zuerst möchte ich mich nochmals herzlich bedanken, dass Sie sich für ein Interview im Rahmen meiner MPH-Masterarbeit zum Thema *Value-Based Pricing (VBP)* zur Verfügung stellen.
- In diesem Zusammenhang werde ich zehn Experten aus dem Schweizer Gesundheitswesen befragen.
- Ziel ist zu eruieren, ob das Schweizer Preisfestsetzungssystem mit Elementen von VBP zu optimieren ist.
- Das Interview wird wie bereits am Telefon angekündigt zwischen 30 und 40 Minuten dauern.
- Das Interview werde ich aufnehmen, trotzdem aber ab und zu Notizen machen.
- Ich sichere Ihnen zu, dass die von Ihnen erhaltenen Informationen streng vertraulich behandelt werden. D.h. Informationen, die Rückschlüsse auf Ihre Person ermöglichen, werden gelöscht oder anonymisiert.

Einleitung

Bereits im Jahr 2008 hat die OECD einen Bericht publiziert, in dem die Verfasser zum Schluss kamen, dass die Arzneimittel in Relation zum Wert („Value“), den sie den Gesundheitssystemen der einzelnen Länder und der Gesellschaft einbringen, gesetzt werden sollten.

Für Value-Based Pricing (VBP) gibt es derzeit jedoch keine offizielle Definition. Anhand einer ausgiebigen Literaturrecherche habe ich verschiedene mögliche Definitionen identifiziert.

Ich bitte Sie, folgende zwei Beispiele kurz durchzulesen:

1. “VBP is the price of healthcare provision that reflects both medical and economic benefit” (Miller 2012).
2. “Value-based pricing (VBP) represents an attempt to maximise utility and determine an appropriate price for the payer, while simultaneously addressing the needs of the public, as well as protecting pharmaceutical companies from inappropriate lowering of prices” (Kiernan, 2016).

Fragen:

- Welche der vorstehend genannten Definitionen von VBP sagt ihnen am ehesten zu und weshalb?
- Fehlt ihnen etwas bei den Definitionen? Können Sie Ergänzungen vorschlagen?
- Wie würden Sie VBP definieren?
- Was sollten die Ziele von VBP sein?

Schweizer Preisfestsetzungssystem

Nun kommen wir zum Schweizer Preisfestsetzungssystem. In der Schweiz wird ein Arzneimittel von der OKP vergütet, wenn es die sog. WZW-Kriterien (Wirksamkeit, Zweckmässigkeit und Wirtschaftlichkeit) erfüllt. Die Wirtschaftlichkeit wird dabei anhand eines Auslandpreisvergleichs (APV) und eines Therapeutischen Quervergleichs (TQV) festgelegt.

Fragen:

- Wo sehen Sie die Vor- und Nachteile dieser beiden Kriterien?
- Wird der Wert eines Arzneimittels damit genügend abgebildet?

Erbringt das Arzneimittel einen bedeutenden therapeutischen Fortschritt, so wird gemäss Handbuch des BAG bei der Beurteilung der Wirtschaftlichkeit ein sog. Innovationszuschlag (IZ) von max. 20Prozent berücksichtigt. Die relevanten Kriterien für die Festsetzung der Höhe des IZ sind jedoch nicht definiert.

Fragen:

- Wenn Sie die Möglichkeit hätten, Kriterien zu definieren, welche Parameter würden Sie wählen? Weshalb? Wie würden Sie die Verbindung zum Preis herstellen?
- Sind Ihnen Länder bekannt, die hierzu Kriterien definiert haben? Wenn ja, welche Länder und was für Kriterien wurden definiert?

Medizinisch / Therapeutische Aspekte

Gemäss Verordnungen des BAG wird die Wirksamkeit eines Arzneimittels anhand von klinischen Studien beurteilt (Art. 65a KVV). Weitere Angaben werden nicht gemacht.

Fragen:

- Anhand von welchen Kriterien sollte die Wirksamkeit von Arzneimitteln beurteilt werden?
- Sind Ihnen „Scores“ bekannt? Wenn ja, wie sind diese ausgestaltet?
- Wie sollte die Verbindung zum Preis hergestellt werden?

Swissmedic nimmt ebenfalls eine Wirksamkeitsbeurteilung vor.

Fragen:

- Wo sehen Sie die Unterschiede zur Beurteilung durch das BAG?
- Finden Sie es richtig, dass beide unabhängig voneinander eine Wirksamkeitsbeurteilung vornehmen? Bitte begründen Sie Ihre Antwort.
- Würden Sie es begrüßen, wenn diese Beurteilung inskünftig nur noch von Swissmedic vorgenommen wird? Bitte begründen Sie Ihre Antwort.
- Wenn Sie auf der grünen Wiese beginnen könnten, wie würden Sie diesbezüglich den Prozess aufsetzen (z.B. nach erfolgter Evaluation eine Empfehlung ans BAG abgeben etc.)? Bitte begründen Sie Ihre Antwort.
- Sind Ihnen Instrumente bekannt, wie der Faktor Unsicherheit adressiert werden könnte?

Gesundheitsökonomische Aspekte

Gesundheitsökonomische Daten sind grundsätzlich nicht Bestandteil des Schweizer Preisfestsetzungssystems.

Fragen:

- Würden Sie es begrüßen, wenn pharmakoökonomische Analysen ein fixer Bestandteil des Schweizer Preisfestsetzungssystems wären?
- Wenn ja, welche Parameter würden Sie beiziehen? Weshalb? Wenn nein, weshalb nicht?
- Erachten Sie QALY als ein geeignetes Instrumente, um den Arzneimittelpreis festzulegen?
- Was sind die Vor-/Nachteile von QALYs?
- Wie hoch würden sie den Schwellenwert (ICER) ansetzen? Sie können auch eine Bandbreite angeben. Worauf stützen Sie Ihre Aussage? Wie würden sie den ICER ausgestalten?

Gesellschaftliche Aspekte

In der Literatur findet man öfters Angaben zum sog. Societal Value.

Fragen:

- Haben Sie schon davon gehört? Was verstehen Sie darunter?
- Würden Sie empfehlen, das Schweizer Preisfestsetzungssystem mit diesem Element zu ergänzen?
- Was wären die Vor- und Nachteile?

Wert für den Patienten

Nachdem wir darüber diskutiert haben, wie die medizinischen, ökonomischen und gesellschaftlichen Aspekte der Wert-Bestimmung eines Arzneimittels eruiert werden können, fehlt noch die Perspektive des Patienten.

Frage:

- Sehen Sie eine Möglichkeit, wie der Wert eines Arzneimittels für den Patienten in die Beurteilung des BAG einfließen könnte?
- Was könnten mögliche Kriterien sein?
- Wie ist die Verbindung zum Preis herzustellen?

Stakeholder-Perspektive

Fragen:

- Inwiefern sollte bei der „Value“-Bestimmung die Stakeholder-Perspektive einfließen (Interessen der Versicherer, Pharmaindustrie, Universitäten etc.)?
- Sollte der Forschungsstandort Schweiz bei der Preisbestimmung eine Rolle spielen? Weshalb und wie?

Zukunft

Fragen:

- Wie schätzen Sie die zukünftige Entwicklung betreffend VBP in der Schweiz ein?
- Sind Ihnen Tendenzen aus dem Ausland bekannt? Wenn ja, welche?
- Was würden Sie sich für die Schweiz wünschen? Sind Sie offen für alternative Modelle? Welche?
- Sehen Sie VBP als ein Instrument, um Kosten zu senken? Bitte begründen Sie Ihre Antwort.

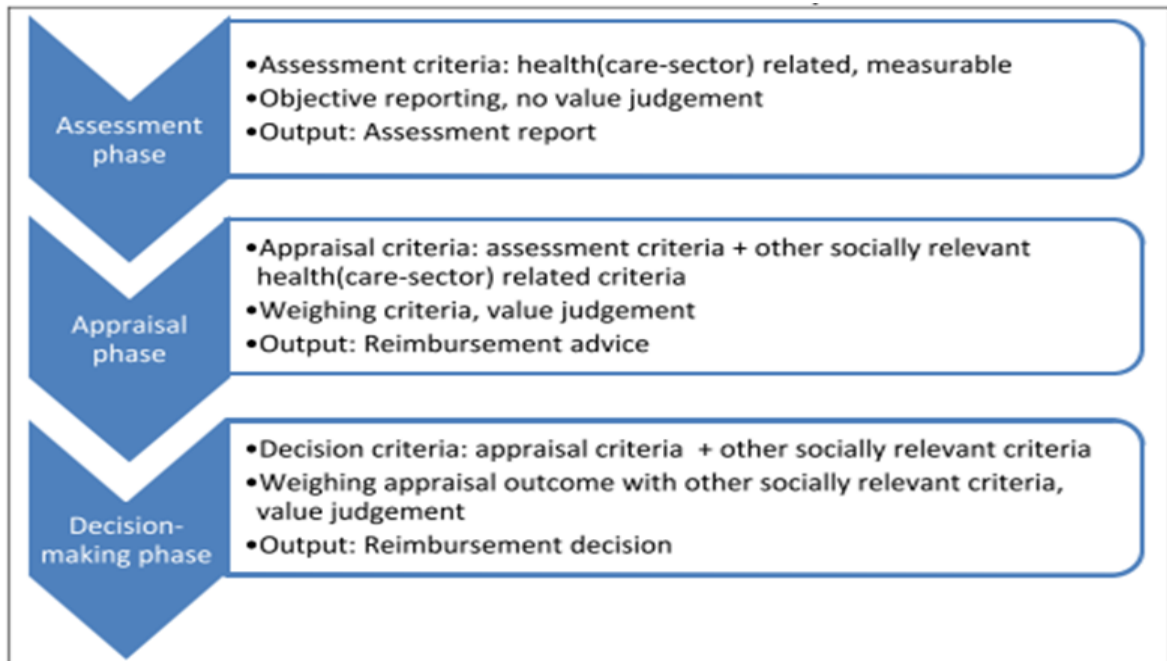
Abschluss

Von meiner Seite wäre das Interview nun beendet.

- Gibt es Ihrerseits noch etwas, das während des Interviews nicht zur Sprache kam und das Sie gerne anfügen / ergänzen möchten?
- Was ist Ihr Eindruck vom Interview? Haben Sie allfällige Tipps für die weiteren Interviews / Masterarbeit?

Herzlichen Dank für Ihre Bereitschaft und Zeit, am Interview teilzunehmen!

9.3.2 Phasen Vergütungsprozesse Arzneimittel



Quelle: Mertens, 2010

9.3.3 Begriffe Forschungsfrage 2a

| Begriffe | Definition |
|------------------------------------|---|
| Cost-benefit analysis | One of the tools used to carry out an economic evaluation. The costs and benefits are measured using the same monetary units (for example, pounds sterling) to see whether the benefits exceed the costs. |
| Cost-consequence analysis | One of the tools used to carry out an economic evaluation. This compares the costs (such as treatment and hospital care) and the consequences (such as health outcomes) of a test or treatment with a suitable alternative. Unlike cost-benefit analysis or cost-effectiveness analysis, it does not attempt to summarise outcomes in a single measure (such as the quality-adjusted life year) or in financial terms. Instead, outcomes are shown in their natural units (some of which may be monetary) and it is left to decision-makers to determine whether, overall, the treatment is worth carrying out. |
| Cost-effectiveness analysis | An analysis that assesses the cost of achieving a benefit by different means. The benefits are expressed in non-monetary terms related to health, such as symptom-free days, heart attacks avoided, deaths avoided or life years gained (that is, the number of years by which life is extended as a result of the intervention). Options are often compared on the cost incurred to achieve 1 outcome (for example, cost per death avoided). |
| Cost-minimization analysis | One of the tools used to carry out an economic evaluation. Cost-minimisation analysis compares the costs of different interventions that provide the same benefits. If they are equally effective, only the costs are compared and the cheapest intervention will provide the best value for money. In practice, there are relatively few cost-minimisation analyses because it is rare for 2 healthcare interventions to provide exactly the same benefits. |
| Cost-utility analysis | One of the tools used to carry out an economic evaluation. The benefits are assessed in terms of both quality and duration of life, and expressed as quality-adjusted life years (QALYs). See also Utility. |
| Effectiveness | How beneficial a test or treatment is under usual or everyday conditions, compared with doing nothing or opting for another type of care. |
| Efficacy | How beneficial a test, treatment or public health intervention is under ideal conditions (for example, in a laboratory), compared with doing nothing or opting for another type of care. |
| EQ-5D | A standardized 5-dimensional instrument used to measure health outcomes. It is completed by the person having a treatment themselves and is quick to use. |
| Grey literature | Literature that has not been formally published in sources such as books or journal articles. |
| Health economics | Study or analysis of the cost of using and distributing healthcare resources. |

| Begriffe | Definition |
|--|---|
| Health technology assessment | Independent research about the effectiveness, costs and broader impact of healthcare (treatments and tests) for those who plan, provide or receive care in the NHS. |
| Incremental cost-effectiveness ratio (ICER) | The difference in the change in mean costs in the population of interest divided by the difference in the change in mean outcomes in the population of interest. |
| Quality-adjusted life year (QALY) | <p>A measure of the state of health of a person or group in which the benefits, in terms of length of life, are adjusted to reflect the quality of life. One QALY is equal to 1 year of life in perfect health.</p> <p>QALYs are calculated by estimating the years of life remaining for a patient following a particular treatment or intervention and weighting each year with a quality-of-life score (on a 0 to 1 scale). It is often measured in terms of the person's ability to carry out the activities of daily life, and freedom from pain and mental disturbance.</p> |
| Relative-Efficacy-Assessment | Relative efficacy may be defined as the extent – under ideal circumstances – to which an intervention does more good than harm, compared with one or more alternative interventions (EFPIA, 2017) |
| Relative-Effectiveness-Assessment | Relative effectiveness is essentially the extent – under the usual circumstances of health care practice – to which an intervention does more good than harm compared with one or more intervention alternatives (EFPIA, 2017). |

Quelle: NICE Glossary, 2017

9.3.4 Begriffe Forschungsfrage 2c

| Begriff | Definition |
|---|---|
| Managed Entry Agreements | An arrangement between a manufacturer and payer/provider that enables access to (coverage/reimbursement of) a health technology subject to specified conditions. These arrangements can use a variety of mechanisms to address uncertainty about the performance of technologies or to manage the adoption of technologies in order to maximize their effective use, or limit their budget impact. |
| Access with Evidence Development (AED) | Initiative in which a payer provides temporary or interim funding for a particular technology or service to facilitate the collection of information needed to reduce specific uncertainties around a coverage decision. See also managed entry agreements |
| Conditional Coverage | Schemes where coverage is granted conditional on the initiation of a program of data collection. See also managed entry agreements |
| Conditional Treatment Continuation (CTC) | Continuation of coverage for individual patients is conditioned upon meeting short- term treatment goals. See also managed entry agreements |
| Coverage with Evidence Development (CED) | A binary coverage decision is conditioned upon the collection of additional population level evidence to support continues, expanded, or withdrawal of coverage. See also managed entry agreements |
| Outcomes Guarantees | An agreement where the manufacturer provides rebates, refunds, or price adjustments if the product fails to meet the agreed outcome target. |
| Patient Access Scheme (PAS) | Patient access schemes are special ways pharmaceutical companies can propose to enable patients to gain access to high costs medicines. PAS is the name for managed entry agreements in the United Kingdom. They are proposed by a pharmaceutical company and agreed between the Department of Health and the pharmaceutical company; as other managed entry agreements they can take different forms (e.g. financial or performance based agreement). See also managed entry agreements |
| Pattern or Process Care | Schemes where the reimbursement level is tied to the impact on clinical decision making or practice patterns. They are a type of managed entry agreements. |
| Pay-back | A financial mechanism that requires manufacturers to refund a part of their revenue to a payer (i.e. third party payer) if sales exceed a previously determined or agreed target budget. |
| Performance Based Agreement (Pay for Performance, P4P) | Agreement between a payer and a pharmaceutical, device or diagnostic manufacturer where the price level and/or revenue received is related to the future performance of the product in either a research or a real world environment. One category of managed-entry agreements, in contrast to the financial |

| Begriff | Definition |
|---|---|
| | <p>agreements.</p> <p>See also managed entry agreements, Performance Based Health Outcome Reimbursement Schemes and Performance-Linked Reimbursement</p> |
| Performance Based Health Outcome Reimbursement Schemes | <p>Schemes between healthcare payers and medical product manufacturers in which the price, level, or nature of reimbursement are tied to future measures of clinical or intermediate endpoints ultimately related to patient quality or quantity of life, appear to have arisen out of a desire to provide patients with access to novel and potentially beneficial healthcare technologies under conditions of significant uncertainty and cost pressures.</p> |
| Performance-Linked Reimbursement | <p>Schemes where the reimbursement level for covered products is tied to the measure of clinical outcomes in the real world.</p> <p>See also managed entry agreements, Performance Based Agreement and Performance Based Health Outcome Reimbursement Schemes</p> |
| Price Cap (Price Ceiling) | <p>A cost-containment measure which fixes ex-ante the maximum price of medicine, e.g. taking into consideration inflation rates and production cost. Pharmaceutical companies are allowed to choose any price below this threshold and in exchange authorities refrain from further control of company data (profit margins, sales etc.).</p> |
| Price Cut | <p>A cost-containment measure during which the set price of a medicine is reduced by the authorities.</p> |
| Price Freeze | <p>A cost-containment measure during which the price of a medicine is fixed ('frozen') at a given level, mostly for a predetermined period of time. Price freezes are sometimes based on agreements between pharmaceutical industry and authorities but in most cases they are implemented by law.</p> |
| Price Review | <p>Review process of the decision on the previously set price of a medicine. Price reviews may, or may not, be performed in combination with reimbursement reviews. Price reviews can be done systematically (e.g. once a year) for all reimbursable medicines or a group (e.g. specific indication), or out-of-schedule.</p> |
| Price Volume Agreements | <p>Agreements which focus on controlling financial expenditure with pharmaceutical companies refunding over budget situations.</p> <p>See also managed entry agreements</p> |
| Profit Control | <p>A profit framework is negotiated periodically between the state and the pharmaceutical industry. This framework is fixed for each individual manufacturer. Within this framework manufacturers are free to set their medicine prices. The UK PPRS system is profit control.</p> |
| Reference Price System | <p>The third party payer determines a maximum amount (reference price) to be reimbursed for medicines with a given active ingredient or in a given therapeutic class. If the price of the</p> |

| Begriff | Definition |
|-----------------------------------|--|
| | <p>medicine exceeds the reference price, the insured must pay the difference between the reimbursed fixed amount (reference price) and the actual pharmacy retail price of the medicine in, in addition to any co-payments (prescription fees, or percentage co-payment rates. Usually the reference price is the same for all medicines in a given ATC 4 level and/or ATC 5 level group.</p> |
| Risk Sharing Schemes (RSS) | <p>Agreements concluded by payers and pharmaceutical companies to diminish the impact on the payer's budget of new and existing medicines brought about by either the uncertainty of the value of the medicine and/or the need to work within finite budgets.</p> <p>A contract between two parties who agree to engage in a transaction in which there are uncertainties regardless concerning its final value. Nevertheless, one party, the company, has sufficient confidence in its claims of either effectiveness or efficiency that it is ready to accept a reward or a penalty depending on the observed performance of its product.</p> <p>See also managed entry agreements</p> |

WHO Policies, 2013

9.4 Selbständigkeitserklärung

Hiermit erkläre ich, dass die Arbeit selbstständig und nach bestem Wissen und Gewissen verfasst wurde. Alle in der Masterarbeit verwendeten Quellen wurden an der entsprechenden Stelle vermerkt und unter Referenzen ausgewiesen. Es wurden keine weiteren als die vermerkten Quellen verwendet.

Zürich, 26. Januar 2017

Cornelia Gnädinger

9.5 Curriculum Vitae

Persönliche Angaben

Cornelia Gnädinger
Hofackerstrasse 31
8032 Zürich

Ausbildung

Master of Public Health (MPH): University Basel, Bern and Zurich, Switzerland (09/2012 – present / conclusion 02/2017)

Certificate of Advanced Studies (CAS) in Health Systems and Services: University Basel, Bern and Zurich, Switzerland (01/2011 – 08/2011)

Master of Law: University of Zurich, Switzerland (10/2002 – 12/2006)

Bachelor of Nursing: Red Cross Nursing-School Zurich, Switzerland (04/1997 – 04/2001)

A-level in Economy: High School Heerbrugg, Switzerland (08/1991 – 01/1996)

Beruflicher Werdegang

| | |
|-------------------|--|
| 07/2013 – present | Novartis Pharma Switzerland Market Access Head Pricing and Reimbursement |
| 09/2008 – 05/2013 | Federal Office of Public Health (FOPH) Switzerland Department of Healthcare and Services Unit Pharmaceuticals |
| 02/2008 – 06/2008 | Swiss Consulate General Shanghai, China Internship Economic and Cultural Department |
| 08/2004 – 12/2005 | Hirslanden Hospital, Zurich (Hirslanden Group) Interdisciplinary Surgery private ward part-time during university studies |
| 09/2001 – 07/2004 | University Hospital, Zurich Heart and Vascular Surgery, Abdominal and Transplantation Surgery private ward full time / part-time during university studies |
| 10/2000 – 04/2001 | Cantonal Hospital, Winterthur Training Abdominal Surgery, Trauma and Orthopaedics |
| 04/2000 – 07/2000 | University Hospital, Heidelberg, Germany Training Operation Theatre, Intensive Care Unit |
| 06/1999 – 12/1999 | Hirslanden Hospital, Zurich Training Interdisciplinary Surgery |
| 08/1998 – 03/1999 | City Hospital Waid, Zurich Training Medical Department |
| 03/1998 | Riverside Community Health Care, London UK Training District Nursing |
| 09/1997 – 02/1998 | Susenberg Hospital, Zurich Training Palliative Care |

9.6 Zeitaufstellung

Die Erstellung der vorliegenden Arbeit war mit folgendem Zeitaufwand verbunden:

| Themen | Zeitraumen |
|---|-------------|
| Literatursuche | |
| Horizon Scanning | 40h |
| Sichten von Abstracts inkl. Elimination von Publikationen | 68h |
| Lesen von Querverweisen, Handsuche | 56h |
| Beantwortung der Forschungsfragen | |
| Frage 1a | 12h |
| Frage 1b | 8h |
| Frage 2a | 68h |
| Frage 2b | 18h |
| Frage 2c | 18h |
| Frage 3a | 9h |
| Frage 3b | 21h |
| Interview | |
| Erarbeitung Interviewleitfaden | 5h |
| Durchführung von 9 Interviews | 18h |
| Nachbearbeitung | 3h |
| Auswertung | 10 |
| Erstellen von Tabellen und Graphiken | 30h |
| Korrektur | 50h |
| Kontaktzeiten mit Betreuer | 6h |
| Total | 440h |